

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N° 180

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Monique THIBAUT

Externe des Hôpitaux de Paris

Diplômée de l'école de puériculture

Née le 23 Janvier 1932, à NOGENT-SUR-MARNE (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 1963

**CHAMPIGNONS
ALLERGISANTS
ET
MYCÉTIDES HUMAINES**

Président : M. BRUMPT, Professeur

LIBRAIRIE ARNETTE
PARIS

1963

ANNÉE 1963

N^o 06477773238362647830910000307X

(DIPLOME D'ÉTAT)

Monique THIBAUT

Externe des Hôpitaux de Paris

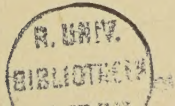
Diplômée de l'école de puériculture

Née le 23 Janvier 1932, à NOGENT-SUR-MARNE (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

Président : M. BRUMPT, Professeur

1963



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOL (P.), LAROCHE (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.).

Doyen	Léon BINET Membre de l'Institut.
1 ^{er} Assesseur	Jean VERNE.
2 ^e Assesseur	Gaston CORDIER.

I. — PROFESSEURS

1^o. CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES.

a) Professeurs titulaires :

Anatomie	MM. DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	SCHAPIRA (G.)
Biologie médicale	CHAILLEY-BERT (P.)
Cancérologie médicale et sociale	FAUVERT (R.)
Embryologie	BERNARD (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	GIROUD (A.)
Histologie	N... VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie et pathologie obstétricale	BARGETON (D.)
Physique médicale	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DOGNON (A.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	DJOURNO (A.)
Thérapeutique	DEGREZ (H.) N... CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DEGREZ (P.)
Biologie médicale	POLONOVSKI (J.)
Embryologie	BOURLIERE (F.)
Hygiène et médecine préventive	TUCHMANN (H.)
Parasitologie	DEPARIS (M.)
Pathologie chirurgicale	BRUMPT (L.-C.)
Pharmacologie	LAURENCE (G.)
Physiologie	LEVY (Mlle J.)
Physique médicale	PARROT (J.)
	KELLERSHOHN (L.)

2^o. CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES.

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
	}	LORTAT-JACOB (J.L.)
		LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales		PATÉL (J.)
		CORDIER (G.)
		GOSSET (J.)
		SICARD (A.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)		MERLE
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		D'AUBIGNE (R.)
		DE GAUDART
		D'ALLAINES (F.)
		MATHEY (J.)

Clinique endocrinologique (Pitié)
 Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)
 Clinique gynécologique (Broca)
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)
 Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)
 Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)
 Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)
 Clinique des maladies métaboliques (Necker)
 Clinique des maladies du sang (Broussais)
 Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)
 Boucicaut
 Broussais
 Cochin
 Cliniques médicales
 Cochin
 Hôtel-Dieu
 Lariboisière
 Pitié
 Saint-Antoine
 clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)
 Clinique médicale propédeutique (Broussais)
 Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)
 Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)
 Clinique neurologique (Salpêtrière)
 Baudelocque
 Foch (Suresnes)
 Cliniques obstétricales
 Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)
 Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)
 Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)
 Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)
 Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)
 Clinique de pneumo-phthisiologie (Loënnec)
 Clinique de neuropsychiatrie infantile (Salpêtrière)
 Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)
 Clinique stomatologique (Pitié)
 Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)
 Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)
 Clinique toxicologique
 Clinique traumatologique
 Séméiologie médicale
 Séméiologie et clinique chirurgicale
 Clinique urologique (Necker)
 Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)

MM.
 DECOURT (J.)
 LAMY (M.)
 FUNCK-
 BRENTANO (P.)
 DEGOS (R.)
 CATHALA (J.)
 MOLLARET (P.)
 DELAY (J.)
 HAMBURGER (J.)
 MARCHAL (G.)
 CASTAIGNE (F.)
 LENEGRE (J.)
 SOULIE (P.)
 JUSTIN-
 BESANÇON (L.)
 BROUET (G.)
 BARIETY (M.)
 SEZE (S. de)
 DREYFUS (G.)
 KOURILSKY (R.)
 DEBRAY (C.)
 GENNES (L. de)

DEROT (M.)
 DAVID (M.)
 GARCIN (R.)
 LACOMME (M.)
 MERGER (R.)
 VARANGOT (J.)
 RENARD (G.)
 AUBRY (M.)
 LELONG (M.)
 MARIE (J.)
 BERNARD (E.)
 MICHAUX (L.)
 COSTE (F.)
 DECHAUME (M.)
 ROUX (M.)
 LEMAIRE (A.)
 GAULTIER (M.)
 PADOVANI (P.)
 DOMART (A.)
 POILLEUX (F.)
 COUVELAIRE (R.)
 TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine

BOUR (H.)
 LHERMITTE (F.)
 PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.		
Anatomie	CABROL (C.)	Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	PLAS (F.)
	GOUINAUD (C.)		
	GILLOT (C.)		
	OLIVIER (G.)		
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.), pr. s. ch.	Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.)
	ABELANET (R.)		
	BUSSER (F.)	Dermato-Syphillographie	MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
	CHOMETTE (G.)		
	GOUYGOU (Ch.), m. conf.	Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.) BESSIS (M.)
	NEZELOFF (Ch.)		
Anesthésiologie	ORCEL (L.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DUSSET (J.)
	PAILLAS (J.)		
	KERN (E.)	Histologie	DUHAMEL (G.) COUJARD (R.), pr s ch.
Bactériologie	VOURC'H (G.)		
	BARBIER (P.)	Hydrologie	MAROIS (M.) RACADOT (J.)
	CHRISTOL (D.)		
	LE MINOR (L.)	Hygiène	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Biochimie médicale	TOURNIER (P.)		
	BAULIEU Et., m. conf.	Maladies infectieuses	BOYER (J.), pr. s. ch. BLANCHER (G.)
	BOURILLON (R.)		
	CARTIER (P.)		CORRE-HURST (Mme L.)
	DREYFUS (J.-CL.)		SAPIN-JALOUSTRE (H.)
	GONNARD (P.)		BASTIN (R.)
	KRUH (J.)		DUPONT (V.)
	JEROME (H.)		

	MM. DEROBERT (L.), pr. s. ch.
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.)
Obstétrique	MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie	BREGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-Rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.) BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBY (M.) GARNIER (H.) DE GAUDART- D'ALLAINES (Cl.) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.)
Pathologie chirurgicale	NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.)

	MM. BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRETIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ETIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale	JOSEPH (R.) LAFOUCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pédiatrie- Puériculture	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Pharmacologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD, m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physiologie	CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf., pr. s. ch. GREMY (F.), m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) KREIS (B.) TUBIANA (M.), m. conf.
Physique médicale	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)
Pneumo-physiologie	PICHOT (P.)
Psychiatrie	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Psychiatrie infantile	DELBARRE (F.)
Rhumatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.), m. c. agr. GRELLET (M.)
Stomatologie	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Thérapeutique	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)
Urologie	

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT :

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale . .	ABOULKER (P.) AMELINE (A.), Pr. s. ch. VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique médicale . . .	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale . .	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
		Clinique urologique . .	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.) - LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
	Mmes CONTET (J.) FORGET (F.)
Bibliothécaires	Mlles LAURENT (H.) LE NOIR (G.) QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES FRERES ET A MA SŒUR

mes sentiments de reconnaissance, d'affection et de dévouement

A MON ONCLE, LE DOCTEUR PIERRE MENUAU

Médecin des Hôpitaux psychiatriques

mon affectueuse reconnaissance.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A LA MEMOIRE

de mes Grands-Parents,

de mon arrière-Grand-Père,

LE DOCTEUR JEAN-PIERRE CHOLLOT,

de mon Oncle, LE PROFESSEUR A. NICOLAS,

Professeur d'Anatomie à la Faculté de Médecine de Paris

de mon Oncle, LE PROFESSEUR M. BOPPE,

Chirurgien des Hôpitaux de Paris.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LUCIEN-CHARLES BRUMPT

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

qui nous a permis de réaliser ce travail à l'Institut de Parasitologie et qui nous a fait le grand honneur d'accepter la Présidence de cette Thèse, nous exprimons notre vive admiration et notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR MANUEL ANSEL

Lauréat de l'Institut (Académie des Sciences)

Licencié ès Sciences

Chef des Travaux de Parasitologie à la Faculté de Médecine de Paris

qui nous a guidée dans des recherches passionnantes de Mycologie médicale et nous a inspiré le sujet de cette Thèse, nous adressons l'expression de notre grande reconnaissance pour son amical et précieux appui.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN HEWITT

Médecin des Hôpitaux de Paris

nous exprimons notre indéfectible reconnaissance, pour la clarté de son enseignement qui nous a fait aimer la dermatologie et pour sa bienveillance souriante qui nous a aidée dans nos travaux au cours de l'année d'externat passée dans son Service.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES SCLAFER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris

qui nous a aidée avec une extrême gentillesse, nous a guidée fréquemment de ses conseils judicieux et a bien voulu, par ailleurs, nous confier nombre de ses observations, nous disons toute notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAX-FERNAND JAYLE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

en témoignage de gratitude pour son précieux enseignement et d'admiration pour ses travaux, avec l'expression de notre très reconnaissant dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL MILLIEZ

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux de Paris

notre très vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIERRE DENIKER

Médecin des Hôpitaux psychiatriques

nous exprimons notre extrême gratitude et notre profonde admiration pour ses recherches et ses découvertes.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN NICK

Médecin des Hôpitaux de Paris

nous disons notre reconnaissance pour tout ce que nous avons appris comme externe dans son Service.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JACQUES LAFOURCADE

Médecin des Hôpitaux de Paris

notre reconnaissance pour son enseignement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FRANÇOIS GREMY

qui nous a aidée dans la préparation du Concours de l'Externat, notre amicale reconnaissance.

A NOS MAITRES D'EXTERNAT
DANS LES HOPITAUX DE PARIS :

MONSIEUR LE DOCTEUR LONGUET (1959-1960)

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NICK (1960)

Médecin des Hôpitaux de Paris

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HEWITT (1960-1961-1962)

Médecin des Hôpitaux de Paris

MONSIEUR LE PROFESSEUR TURPIN (1961-1962)

Membre de l'Institut de France

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN DELAY (1962-1963)

Membre de l'Institut de France

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Directeur de l'Institut de Psychologie

Médecin des Hôpitaux de Paris

Commandeur de la Légion d'Honneur

Docteur ès Lettres.

A MADAME LE DOCTEUR GERMAINE PAGÈS

Ancien Médecin Assistant des Hôpitaux

qui nous a donné l'amour de la médecine, nous adressons l'expression de nos sentiments respectueusement affectueux et très reconnaissants.

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR FRANÇOISE KUYPERS

Docteur en Médecine — Docteur en Pharmacie

nous disons notre admiration pour sa conduite si courageuse au cours de la guerre. Nous la remercions de l'amitié qu'elle nous a toujours témoignée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERNARD CAILLE

Médecin des Hôpitaux de Paris

qui nous a guidée vers l'Allergologie. Nous le remercions de ses conseils éclairés et l'assurons de notre fidèle et reconnaissante amitié.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN CANY

Attaché d'Allergologie à l'hôpital Trousseau

Membre du Collegium internationale allergologicum

qui nous a accueillie avec beaucoup d'amabilité à sa consultation, nous exprimons notre grande reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERNARD KUYPERS

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

en reconnaissance de tout ce que nous avons pu apprendre grâce à lui.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GILBERT LECLER

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUESDE

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT CHASSAGNETTE

avec notre extrême gratitude.

**CHAMPIGNONS
ALLERGISANTS
ET
MYCETIDES HUMAINES**

PLAN

INTRODUCTION	3
<i>Chapitre 1</i> : Champignons allergisants actuellement connus	6
<i>Chapitre 2</i> : Caractères morphologiques et biologiques des champignons agents de mycétases et de mycétides	12
<i>Chapitre 3</i> : Principales sources de champignons allergisants	31
<i>Chapitre 4</i> : Les champignons se développant sur l'organisme humain	37
<i>Chapitre 5</i> : Facteurs influençant la flore fungique	45
<i>Chapitre 6</i> : Circonstances professionnelles d'allergie fungique	50
<i>Chapitre 7</i> : Les différentes voies de pénétration des champignons pouvant déclencher l'allergie fungique	57
<i>Chapitre 8</i> : Rappel général sur l'allergie	59
<i>Chapitre 9</i> : Le terrain allergique	63
<i>Chapitre 10</i> : Phénomènes immunologiques au cours des mycétides	79
<i>Chapitre 11</i> : Préparation des antigènes et allergènes	98
<i>Chapitre 12</i> : Diagnostic des allergies d'origine fungique	101
<i>Chapitre 13</i> : Les allergies cutanées d'origine fungique	112
<i>Chapitre 14</i> : Les allergies muqueuses d'origine fungique	139
<i>Chapitre 15</i> : Les allergies respiratoires d'origine fungique	144
<i>Chapitre 16</i> : Les allergies digestives d'origine fungique	153

<i>Chapitre 17</i> : Allergies diverses d'origine fungique	161
Nerveuses et sensorielles	161
Cardio-vasculaires	162
Urinaires	164
Articulaires	165
<i>Chapitre 18</i> : Traitement des mycétides	167
<i>Chapitre 19</i> : La désensibilisation spécifique	182
<i>Chapitre 20</i> : Observations	192
CONCLUSIONS	217
BIBLIOGRAPHIE	219

INTRODUCTION

Parmi les différents éléments qui composent le milieu dans lequel l'homme est plongé, et spécialement parmi les organismes vivants, dont il vit, qui lui sont indifférents ou contre lesquels il lui faut lutter, les champignons représentent un vaste ensemble d'agents, tantôt utiles, tantôt neutres, tantôt nuisibles. On a généralement utilisé le terme de mycoses pour désigner l'ensemble des troubles réputés infectieux déterminés par les champignons; or, plus récemment, et de plus en plus fréquemment, sont parus et paraissent des travaux qui montrent que les troubles ne relèvent pas toujours du mécanisme de l'infection, mais aussi de celui de la sensibilisation. Dans d'autres cas, par ailleurs, il apparaît quelquefois difficile de délimiter ce qui ressort du domaine de l'intoxication. Aussi, avec M. ANSEL et dans un souci de précision, avons-nous, pour déterminer ces différents modes pathologiques de l'agression fongique, plus souvent employé, utilisant en cela une terminologie d'acceptation internationale, les termes de *mycétases* ou de *mycétasis* pour désigner les infections fongiques, celui de *mycétides* pour dénommer les accidents de sensibilisation ou d'allergie par des champignons, réservant le terme de *mycétisme* (vg. ergotisme, amanitisme, etc...) pour désigner l'intoxication par les champignons.

Ayant eu au cours de notre externat et des consultations dans les divers services hospitaliers parisiens, l'occasion de voir nombre d'accidents allergiques d'origine fongique, ayant eu, par ailleurs, l'avantage de nous initier à la mycologie médicale à l'Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris, il nous a semblé utile de présenter, d'une part une synthèse clinique de l'allergie fongique telle que nous la connaissons aujourd'hui, mais aussi de décrire l'ensemble de la faune fongique allergisante actuellement inventoriée, ensemble qui n'est pas le même que celui de rôle infectieux; c'est donc un bref signalement des agents de mycétides dont nous présenterons non seulement les caractères morphologiques, mais encore les facteurs biologiques et les circonstances d'agressivité vis-à-vis de l'homme.

Nous pensons que la façon la plus simple de traiter cette forme de conflit du champignon et de l'homme est la suivante :

D'abord nous donnerons le relevé intégral de tous les genres de champignons signalés comme allergisants. Si une liste alphabétique est pratique pour rechercher chaque nom, elle est plus utile en étant accompagnée de l'indication brève de la position systématique du genre.

Dans un deuxième chapitre, nous pourrons décrire, dans l'ordre systématique, d'une part l'essentiel des caractères morphologiques permettant une détermination approximative, mais d'autre part aussi l'évocation des divers milieux où vivent les champignons.

D'autre part, il sera intéressant de donner un aperçu synthétique des divers milieux d'origine des champignons allergisants.

Nous indiquerons ensuite les facteurs météorologiques, topographiques, géographiques, saisonniers, influençant la faune ou flore fungique.

Ces éléments donnés, s'expliquent mieux ainsi les différentes professions qui sont exposées à tel ou tel genre ou espèce de champignon et les circonstances de l'agressivité fungique, ainsi que les voies de pénétration.

Nous aborderons alors la partie clinique, car il ne suffit pas d'un agent pathogène, celui-ci n'est tel que si le terrain s'y prête. Qu'est-ce que l'allergie ? Nous le rappellerons brièvement. Qu'est-ce surtout que le terrain qui va se prêter à l'action de l'antigène fungique ? C'est ce sur quoi nous insisterons davantage.

Nous essayerons alors de préciser les phénomènes immunologiques que l'on peut étudier au cours des mycétides.

Comment faire alors le diagnostic des lésions observées ? Est-ce bien une allergie et est-ce une allergie d'origine fungique ? Nous l'indiquons dans deux chapitres, d'une part en étudiant le diagnostic des allergies d'origine fungique, d'autre part en indiquant brièvement les principaux modes de préparation des allergènes nécessaires pour le diagnostic, comme ultérieurement pour le traitement.

Nous décrirons alors dans les chapitres suivants les aspects cliniques des diverses allergies fungiques : les allergies cutanées, les allergies muqueuses, les allergies respiratoires, les allergies digestives, puis diverses allergies plus rares.

Enfin guérir, ou tout au moins soigner et soulager, étant la raison d'être du médecin, nous terminerons par une étude du traitement essentiel de l'allergie, la désensibilisation spécifique, en en indiquant les diverses techniques, les précautions à respecter, les résultats et avantages.

Nous illustrerons ce travail d'observations montrant la variété des manifestations de l'allergie fungique.

La conclusion dégagera les données essentielles sur l'aspect mycologique particulier découlant de l'étude des champignons allergisants et sur les faits cliniques particuliers à l'allergie fungique, c'est-à-dire aux mycétides.

CHAPITRE PREMIER

CHAMPIGNONS ALLERGISANTS INFECTIEUX OU NON ACTUELLEMENT CONNUS

CLASSEMENT ALPHABETIQUE

Nous donnons ci-dessous la liste des champignons qui ont été signalés comme allergisants ou faisant partie des groupes allergisants.

Afin de permettre un report au groupe auquel ils appartiennent et, par suite, afin de faciliter une évocation rapide de leurs principaux caractères, nous donnons préalablement les grands groupes de champignons, avec les abréviations qui raccourcissent et clarifient le texte.

Les champignons signalés se répartissent dans les cinq groupes suivants :

1° Ac. - ACTINOMYCÉTALES, en vérité considérées actuellement comme un ordre de bactéries plus souvent dénommé *Mycobactériales*, ce sont en fait des *Pseudomycètes*.

2° Ad. - ADELOMYCÈTES. Le mot grec « adelos » signifiant incertain fait allusion à leur reproduction sexuée inconnue. Beaucoup d'auteurs ont conservé pour les désigner le terme bizarre de *Fungi imperfecti*. Bien que la classification proposée par VUILLEMIN soit meilleure que celle indiquée ci-dessous, elle n'a pas permis de reporter à l'une ou l'autre de ses subdivisions la multiplicité des genres. Aussi avons-nous conservé la vieille classification de SACCARDO, reprise par LINDAU dans le Rabenhorst's Kryptogamen Flora.

Hyphom désigne la première division, celle des *Hyphomycétales* dénommées *Moniliales* par beaucoup d'auteurs anglo-saxons. Dans celles-ci, les *Moniliaceae* désignent le groupe dénommé par LINDAU et dans notre texte sous le terme de *Mucedinaceae*.

Demat. indique les *Dematiaceae*.

Mélan. désigne le groupe des *Mélanconiales*.

Sphaerops désigne le groupe des *Sphaeropsidales*.

3° As. désigne le groupe important des ASCOMYCÈTES. Parmi ceux-ci :

Eleuth. désigne les champignons à asques exposés à l'air : *Eleuthero-mycètes*.

Plect. désigne ceux à asques plongés dans les filaments enchevêtrés : *Plectomycètes*.

Pyren. désigne ceux à asques contenus dans des sortes de flacons : *Pyrenomycètes*.

Disc. désigne ceux à asques répartis sur une apothécie discoïde : *Discomycètes*.

4° Bas. désigne le groupe des BASIDIOMYCÈTES. On peut y distinguer :

Heter. des *Hétérobasidies*, à basides atypiques, tels que des :

Hémib., à baside cloisonnée longitudinalement (*Hémibasidiomycètes*) ;

Para., à baside cloisonnée transversalement (*Parabasidiomycètes*).

5° Si. est l'abréviation de SIPHOMYCÈTES ou PHYCOMYCÈTES, dont les énergides coenocytiques évoluent à l'intérieur de tubes, ou siphons.

Zygom. indique l'importante classe des *Zygomycètes*.

ABSIDIA — Si. — Zygomycet. Mucorale Mucoraceae.

ACREMONIUM — Ad. — Hyphomyc. Mucedinaceae Amerosporeae Botrytideae.

ACROSPEIRA — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae Amerosporeae Trichosporieae.

ACROTHECIUM — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae Phraymosporeae Acrothecieae.

ACTINOMYCES — Ac. — Actinomycetaceae.

ALEURISMA (LINK, 1909) — Ad. — Hyphomyc. Mucedinaceae Amerosporeae Aleurioporée.

ALTERNARIA — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae Dictyosporeae Alternarieae.

ASPERGILLUS — Ad. — Hyphomyc. Mucedinaceae Amerosporeae Aspergilleae.

BLASTOMYCES (COST et ROLL) — Ad. — Hyphomyc. Mucedinaceae Amerosporeae Botrytideae.

BOTRYTIS. — Ad. — Hyphomyc. Mucedinaceae Amerosporeae
Botrytidae.

CANDIDA — Ad. — Hyphomycétales Mucedinaceae Amerosporeae
Blastosporeae.

CEPHALOSPORIUM — Ad. — Hyphomycet. Mucedinaceae Amerosporeae
Cephalosporiaceae.

CEPHALOTHECIUM — Ad. — Hyphomyc. Mucedinaceae Amerosporeae
Verticilliae.

CHAETOMIUM (KUNZE) — As. — Pyrenom. Sphaeriales Chaetomiaceae
(ou Sordariaceae).

CITROMYCES — Ad. — Hyphom. Mucedinaceae Amerosporeae
Aspergillae.

CLADOSPORIUM — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae Didymosporeae
Cladosporiaceae.

COCCIDIOIDES — Si. — Zygomycet. Mucorales Mortierellaceae.

CONIOPHORA — Ba. — Holobasid. Gymnocarpales Meruliaceae.

CONIOSPORIUM — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae Amerosporeae
Coniosporiaceae.

CONIOTHYRIUM (CORDA) — Ad. — Sphaerops Sphaeroïdaceae Amerosporeae
Phaeosporeae.

CRYPTOCOCCUS (KUTZING) — Ad. — Hyphomycet. Muced. Amerosp.
Blastosp Cryptococcaceae.

CYLINDROCARPON (WOLLEMV.) — Ad. — Hyphom. Tuberculariaceae
Hyalos Mucedinaceae Phragmosporeae.

DICOCCUM — Ad. — Hyphomycet. Dematiaceae Didymosporeae
Bisporeae.

DIPLOSPORIUM — Ad. — Hyphomyc. Mucedinaceae Didymosporeae.

DISCOSIA — Ad. — Sphaerops. Leptostromataceae — Hyalo —
Phragmosporeae.

ENTOMOPHTORA — Si. — Zygomycet. — Entomophthorales. — Entomophthoraceae.

EPICOCCUM — Ad. — Hyphomyc. — Tuberculariaceae Dematiaceae
Amerosporeae.

EPIDERMOPHYTON — Ad. — Hyphomyc. — Dermatophytaceae.

ERYSIPHE — As. — Plectomycètes — Erysiphales ou Perisporiales —
Erysiphaceae.

FUSARIUM — Ad. — Hyphomycétales — Tuberculariaceae. — Mucedineae. — Phragmosporeae.

GEOTRICHUM — Ad. — Hyphomycet. — Mucedinaceae Amerosporeae
Oosporeae plus simplement un Ad. Hyphomycet. Arthrosporé.

GLIOCLADIUM (CORDA, 1840) — Ad. — Hyphomyc. Mucedinaceae
Amerosporeae Aspergillae.

GRAPHIUM (CORDA, 1837) — Ad. — Hyphomyc. Stilbaceae Dematiaceae
Amerosporeae.

GYROPHANA (PAT.) = (Merulius à spores ocracées) (G. LACRYMANS)
Bas — Holobasid. — Gymnocarpales Meruliaceae.

- HELMINTHOSPORIUM (LINK) — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae
Phragmosporeae Helminthosporieae.
- HEMISPORA (VUILL.) — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae Phragmosporée.
- HISTOPLASMA (DARLING) — Ad. — Hyphomycet. Mucedinae Amerosporeae.
- HORMODENDRUM (BERK et BR. 1859) — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae
Amerosporeae Haplographieae.
- HORMISCIIUM (KUNZE) — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae Amerosporeae
Toruleae.
- LEPTOSPHAERIA (CES et NOT) — Asc. — Plectomyc. Pseudosphaeriales
Pseudosphaeriaceae.
- LICHTHEIMIA (VUILL.) — Si. — Zygom. Mucorales Mucoraceae.
- MACROSPORIUM (FRIES) — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae Dictyosporeae Macrosporieae.
- MERULIUS — Bas. — Holobas. Gymnocarp. Meruliaceae. L'espèce
M. Lacrymans doit s'appeler *Gyrophana lacrymans*.
- MICROSPHAERA (LEV.) — As. — Plectomyc. Perisporiales Erysiphales
Erysiphaceae.
- MONOTOSPORA (CORDA. 1837) — Ad. — Hyphomycet. Dematiaceae
Amerosporeae Monotosporeae.
- MUCOR — Si. — Zygomycet. Mucorales Mucoraceae.
- NEUROSPORA (SHEAR and DODGE) — As. — Pyrenomyc. Sphaeriales
Sordariaceae.
- NIGROSPORA (ZIMMERMANN) — Ad. — Hyphomycet. Dematiaceae
Amerosporeae (*N. Orizae* - *N. musae* à *Mycelium et spores noirs*
causent une maladie importante du maïs dans la vallée du Danube
et la « Squirter disease » de la Banane.
- NOCARDIA — Ac. — Mycobacteriaceae.
- OOSPORA décrit comme Ad. — Hyphomycet. Mucedinaceae Amerosporeae
Oosporeae ne représente le plus souvent que des *Géotrichum*
ou des *Sporendonema*, parfois même des *Streptomyces*.
- PAECILOMYCES — Ad. — Hyphomyc. Mucedinaceae Amerosporeae
Aspergilleae.
- PAPULOSPORA (EIDAM (Nec Preuss), 1883). — Ad. — Hyphomyc. Mucedinaceae Amerosporeae.
- PARACOCIDIIOIDES — Si. — Zygomyc. Entomophthorales Entomophthoraceae.
- PENICILLIUM — Ad. — Hyphomyc. Mucedinaceae Amerosporeae
Aspergilleae.
- PERICONIA (TODE. 1791) — Ad. — Hyphomyc. Demat. Amerosporeae
Periconiae.
- PHOMA (FR. DESM.) — Ad. — Sphaerops Sphaerioidaceae Amerosporeae
Hyalosporae.
- PHOMOPSIS (SAAC, ZYTHIA, FRIES) — Ad. — (Sphaerops Nectroidaceae
Zythiae Hyalosporae) sont souvent des formes conidiennes de
l'Ascomycète *Diaporthe* (Pyrenom. Diaporthales Valsaceae).
- POLYTHRINCIIUM (KUNZE et SCHMIDT. 1817) — Ad. — Hyphomyc.
Dematiaceae Didymosporeae.

PUCCINIA (PERS.) — Bas. — Heterobas Phragmobasid. Parabasid.
Urédinales Pucciniaceae. *P. Graminis*, agent de la rouille du blé.
PULLULARIA (BERKH) — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae Amerosporae.

RHINOCLADIUM (SACC. et MARCH) — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae
Amerosporae Trichosporieae. Ex. : Rh. Schencki, agent de la
Sporotrichose.

RHIZOPUS (EHREUB) — Si. — Zygomyc. Mucorales Mucoraceae.

RHODOTORULA (HARRISON) — Ad. — Hyphom. Mucedinaceae Amero-
sporae Blastoporaee.

SACCHAROMYCES (MEYEN). — As. — Eleutherom. Saccharomycetales
Saccharomycetaceae.

SEPEDONIUM (LINK) — Hyphomycet. Mucedinaceae Amerosporae
Verticillieae.

SORDARIA (CES et de NOT) — As. — Pyrenom. Sphaeriales Sordariaceae.

SPICARIA (HARTING, 1846) — Ad. — Hyphomyc. Mucedinaceae Amero-
sporae Verticillieae. Beaucoup d'espèces rapportées à ce genre sont
en fait des *Paecilomyces*.

SPOROBOLOMYCES (KLUYVER et VAN NIEL) — Bas - Heterob. - Sporo-
bolomyc.

SPOROTRICHUM (LINK) — Ad. — Hyphomyc. Mucedinaceae Amero-
sporae Botrytideae. (En fait les Sporotrichum pathogènes pour
l'homme appartiennent au genre *Rhinocladium*).

STACHYBOTRYS (CORDA, 1837) — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae
Amerosporeae Periconiae.

STEMPHYLIUM (WALLR, 1833) — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae Dictyo-
sporae Macrosporieae.

STYSANUS (CORDA, 1837) — Ad. — Hyphomyc. Stilbaceae Dematiée
Amerosporeae.

SYNCEPHALASTRUM (SCHROET) — Si. — Zygom. Mucorale Pipto-
cephalidaceae.

TETRACHAETUM (INGOLD) — Ad — Hyphomyc. Mucedin.

TILLETIA (TUL). — Bas. — Heterob. Parab. Ustilaginale Tilletiaceae
T. tritici agent d'une carie du blé.

TORULA (PERS, 1801) — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae Amerosporeae
Toruleae.

TORULOPSIS (BERL) — Ad. — Hyphom. Muced. Amerosporeae Blastosp.

TRICHODERMA (PERS. emend. HARZ, 1871) — Ad. — Hyphomycet.
Mucedinaceae Amerosporeae.

TRICHOPHYTON (MALMSTEN) — Ad. — Hyphomyc. Mucedin. Amero-
sporeae Dermatophyte.

TRICHOTHECIUM (LINK, 1824) — Ad. — Hyphomyc. Mucedinaceae
Didymosporeae.

USTILAGO (PERS - ROUSSEL) — Bas. — Heterob. Parabas. Ustilaginale
Ustilaginaceae (*U. Triticis* - *U. Maydis* donnent les « charbons du
blé, du maïs »).

VENTURIA (SACC) — As. — Pyrenom. Pseudosphaeriales Pleosporaceae.

VERTICILLIUM (NEES, 1817) — Ad. — Hyphomyc. Muced. Amerosp.
Verticillieae.

ZYGOSPORIUM (MONT) — Ad. — Hyphomyc. Dematiaceae Amerosporae
Chloridieae.

CHAPITRE II

CARACTERES MORPHOLOGIQUES ET BIOLOGIQUES DES CHAMPIGNONS AGENTS DE MYCETASES ET DE MYCETIDES

I. — LES ADELOMYCETES OU FUNGI IMPERFECTI.

Ces champignons, comme on pourra s'en rendre compte par la liste suivante, représentent le principal groupe de champignons d'importance médicale. Ils renferment non seulement la majorité des espèces pathogènes infectantes agent des mycétases, mais encore la majorité (60 genres sur 83) des agents des mycétides chez l'homme. Leur rôle considérable en pathologie végétale comme en pathologie animale ne leur a cependant pas valu l'attention des botanistes, pour lesquels l'absence de sexualité chez ces champignons leur enlève tout intérêt et leur vaut le qualificatif d' « imperfecti ».

Leur étude morphologique reste difficile, car elle est basée sur la reproduction végétative par spores, dont les divers types offrent toutes sortes de transitions et que complique le fait, pour un même champignon, de pouvoir se multiplier de plusieurs façons à la fois. La tentative de VUILLEMIN a permis de classer suffisamment bien les espèces responsables de mycétases chez l'homme. Malheureusement, les cadres de cette systématique ne se prêtent pas encore à l'intégration des quelque 30 000 espèces environ et 1 500 genres qui composent la faune saprophytique du milieu ambiant. Aussi évoquerons-nous les divers milieux où vivent les plus habituels champignons allergisants, en utilisant la classification de SACCARO, reprise par LINDAU dans la Rabenhorst's Kryptogamen Flora.

Trois grandes classes sont distinguées :

1° *Les Hyphomycétales*, que certains auteurs modernes désignent plus souvent du nom de Moniliales. Chez celles-ci, les spores de multiplication, ou les filaments qui les produisent, naissent directement du thalle et restent nus, exposés à l'air libre ou au contact du substrat dans lequel le champignon a pris naissance (cf. ci-dessous).

2° *Les Mélanconiales* ont les spores et les sporophores groupées au sein d'un réceptacle en forme de disque, de soucoupe ou de masse tuberculée. Ce réceptacle « acervulus » vient s'ouvrir à la surface du substrat et se déchire pour libérer les spores. Aucune n'a été encore signalée comme agent des mycétides, mais il est vraisemblable qu'on en trouvera.

3° *Les Sphaeropsidales* ont des spores et des sporophores variées qui naissent à l'intérieur de petites cavités en forme de bouteille, soit au fond, soit sur toute la surface des parois. Cet organe de reproduction ou pycnide s'ouvre par un ostiole parfois reporté à l'extrémité d'un col.

Nous avons avantage à considérer les différentes sources par lesquelles l'homme peut le plus souvent entrer en contact avec des champignons allergisants, parfois infectants.

A. — Les hyphomycétales ou moniliales

On les a divisées en quatre groupes ou familles :

Dans un premier groupe, les spores et les sporophores ne sont pas agrégés en faisceaux, constituent des amas diffus :

- a) Les spores et les hyphes sont incolores, hyalines ou de couleurs vives et claires, famille des (1°) *Mucedinaceae*.
- b) Les spores et les hyphes sont de couleur sombre, brunâtre ou fuligineuse, ou noire . (2°) *Dematicaceae*.

Dans un deuxième groupe, les sporophores sont rassemblées en paquets, bouquets, bottes ou faisceaux formant des amas compacts, quelquefois pédicellés :

- a) Les conidiophores formés d'hyphes groupées parallèlement forment un « coremium » allongé qui s'épanouit en une tête sporifère : (3°) *Stilbaceae*.

b) Les conidiophores sont groupés en amas compacts formant des coussinets ou des verrues, le plus souvent sessiles, quelquefois pédicelles. (4°) *Tuberculariaceae*.

1° Les *mucedinaceae* sont aussi appelées *moniliaceae*.

car elles ont comme type le *Monilia fructigena* qui n'est, malheureusement pour cette dénomination, que la forme conidienne de deux ascomycètes parasites des fruits ; l'espèce décrite sous le nom de *Monilia Sitophila* est un *Neurospora*, c'est-à-dire un ascomycète. Suivant la structure des spores, on y distingue plusieurs groupes, dont nous en retiendrons deux :

a) LES AMEROSPOREAE

ont des spores entières non septées ou cloisonnées ; c'est parmi elles que l'on peut distinguer :

1) Des *Blastosporae*. Parmi eux, signalons :

Cryptococcus sans mycelium, dont l'espèce *C. neoformans*, avec capsule mucilagineuse, que l'on peut trouver dans les jus de fruits, le lait, peut donner à l'homme la Cryptococcose.

Torulopsis, aussi sans mycelium, mais sans capsule mucilagineuse, renferme des espèces fréquentes dans les fleurs, le miel, etc...

Les *Rhodotorula* s'en distinguent par la production d'un pigment rose à rouge vif.

Candida, saprophyte habituel du tube digestif de l'homme, qui donne des filaments, renferme une vingtaine d'espèces.

Candida albicans, parasite le plus fréquent, se caractérise par son abondante production de chlamydospores sur milieux spéciaux.

2) Des *Arthrosporeae* :

Geotrichum : l'espèce *Geotrichum candidum*, présent assez fréquemment dans le lait, les fromages, se trouve comme saprophyte fréquent du tube digestif de l'homme. Beaucoup d'espèces décrites sous le nom de *Oidium*, *Oospora*, appartiennent à ce genre, tel *Oidium lactis* qui n'est autre que *Geotrichum candidum*.

3) Les *Aleuriporae*.

A ce groupe se rattachent trois genres :

Les *Aleurisma* ont des aleuries à parois épaisses qui naissent isolément aux extrémités d'hyphes abondamment ramifiées. Outre les espèces signalées comme agent de mycétases humaines, dont *A. Tulanense* trouvé dans une blastomycose nord-américaine, diverses espèces se rencontrent sur les substrats les plus divers, dont par exemple : *A. Carnis* qui peut infester les viandes entreposées même à des températures de -6°C .

Blastomyces : on connaît surtout le *B. dermatitidis*, agent chez l'homme de la Blastomycose nord-américaine, dite de Gilchrist.

Histoplasma en diffère par ses grosses chlamydospores échinulées. *H. capsulatum* est l'agent de la maladie mondiale l'*Histoplasmosis*, dont, outre le foyer américain des U.S.A., on connaît des foyers africains dus à une espèce voisine : *H. Duboisii*. L'*Histoplasma* donne de nettes réactions allergiques, même dans les infections inapparentes.

4) *Botrytideae*.

Les genres suivants rentreraient dans les *Sporophorae* de VUILLEMIN. Le genre *Botrytis* a des *conidiophores* érigés qui se ramifient comme une grappe, les conidies naissent sur de petits stérigmates. *B. Cinerea* est une espèce excessivement commune qui vit aussi bien en saprophyte sur toutes sortes de matériaux que comme parasite de plantes. Elle est surtout connue comme constituant sur le raisin, d'abord cette « pourriture noble » qui donne à certains crus leur saveur remarquable, mais ensuite, si parvenue au stade Conidiogène, la « pourriture grise ». C'est en fait la forme conidienne du *Sclerotinia fuckeliana*.

Le genre *Acremonium* a un mycélium faiblement ramifié avec une seule spore hyaline aux extrémités du *sporophore*. L'*A. potroni* a été signalé comme agent de mycose chez l'homme.

A. alternatum trouvé sur feuilles pourries pourrait être une forme conidienne d'un des agents du piétin des céréales. *A. spicatum* se voit sur pommes de terre.

Le genre *Sporotrichum*. A ce genre à conidies claires est souvent rapporté à tort l'agent de la Sporotrichose humaine qui est en fait un *Rhinocladium* : le *R. Schenckii*.

5) *Cephalosporieae*.

Les *Cephalosporium* caractéristiques du groupe ont des *sporophores* non cloisonnés, ni ramifiés, considérés parfois comme des *phialides* allongées. Les conidies produites à leur extrémité sont engluées dans un liquide mucilagineux qui, empêchant leur dispersion, les groupe en une petite tête.

De nombreuses espèces de ce genre ont été signalées comme parasites, agents de mycétases chez l'homme. On en rencontre sur les milieux les plus divers : murs calcaires, crottes de mouton, insectes morts, végétaux pourrissants sur champignons de couche, polypores, etc...

Le genre *Trichoderma* a des conidiophores très irrégulièrement ramifiés, mais qui se terminent par de franches *phialides*. Il n'en existerait qu'une espèce avec quelques variétés : le *Tr. viride* ; la masse sporifère, hyaline au début, se teinte de vert à maturité. Les spores forment à l'extrémité des *phialides* de petites têtes de 10 à 20 μ qui se désagrègent facilement. On rencontre facilement cette espèce sur les bois morts.

6) *Aspergilleae*.

Les très nombreuses espèces de cette famille constituent sans doute le groupe le plus important et le plus habituel des moisissures ; les spores qui sont des xérospores sont disséminées par le moindre souffle ou courant d'air.

Aspergillus : ce genre qui peut représenter très souvent la forme conidienne de nombreux *Eurotium* (Ascomycètes) est caractérisé par la disposition des *phialides* sur un renflement terminal du sporophore. Quelquefois, entre les *phialides* et la tête, sont interposées des « *metulae* », auquel cas les espèces appartiendraient à un genre créé sur ce caractère :

Le genre *Sterigmatocystis*. Le conidiophore non cloisonné se prolonge de chaque côté de l'hyphe lui donnant naissance. Les espèces ont été réparties en divers groupes ; les milieux les plus divers renferment des *Aspergillus* ; la terre : *A. terreus*.

Citromyces, Wehmer, ne serait qu'un sous-genre de *Penicillium* de type monoverticillé.

Gliocladium, Corda, a vaguement la morphologie des *Penicillium* avec un à quatre verticilles groupés sur pied commun, mais une

substance mucilagineuse est produite, qui enrobe en masse les conidies. Le mode de dispersion est donc tout différent de celui des *Penicillium*, puisqu'il s'agit de myxospores. On en connaît des espèces provenant de carpophores de grands champignons, d'excréments, du sol, de produits moisissés et même d'équipements militaires. Certains *Gliocladium* peuvent être des formes de *Nectria* (ascomycètes).

Paecilomyces, Bainier, le terme grec indique non seulement la morphologie, mais encore la couleur variée des espèces de ce genre. Les conidies habituellement ovales forment de longues chaînes embrouillées, mais ne sont jamais vertes comme chez les *Penicillium*. Les diverses espèces se rencontrent sur toutes sortes de milieux naturels, œufs de poule, selles de l'homme, margarine, pain, solutions de quinine, planches pourrissantes, etc...

Penicillium : l'absence de tête et le groupement en pinceaux des metulae et des phialides conidiogènes caractérise ce groupe dont les innombrables espèces se rencontrent sur les milieux les plus variés. Signalons dans l'alimentation les *P. Roqueforti* et *P. Camemberti* de nos fromages, les *P. Digitatum* et *Italicum* qui forment les efflorescences vertes et bleues des citrons et des oranges pourrissants, et le *P. Chrysogenum* et *notatum* qui sont les principaux producteurs de Pénicilline.

7) *Verticillieae*.

Spicaria, Harting. Sporophores à ramifications généralement isolées avec, aux extrémités, des bouquets de phialides. Les bouquets de phialides et de conidies divergent, ne sont pas groupés en pinceau. Les conidies sont hyalines et forment des chaînes généralement longues de xéospores ; beaucoup de *Spicaria* sont généralement des *Paecilomyces*.

Verticillium Nees ex Walroth.

Les conidiophores présentent des verticilles réguliers de ramifications aux extrémités desquelles se trouvent les bouquets de phialides où les conidies produites une par une sont agglomérées en petites masses par un mucilage comme chez *Trichoderma*. Diverses espèces se rencontrent dans le sol (*V. Cinnabarinum*) ; d'autres espèces sont des parasites fréquents de toutes sortes de plantes, légumes, fruits, arbres, fleurs, houblon et tabac notamment. Ex. : *Verticillium albo-atrum*.

b) LES DIDYMOSPOREAE.

Chez le genre *Trichothécium*, le conidiophore généralement simple, peu ramifié, porte les spores volumineuses bicellulaires, comme l'indique le terme de Didymosporeae.

Le *Trichotecium roseum* est l'agent de la moisissure rose ou pourriture amère des poires et des pommes; il se rencontre parfois aussi sur des déchets animaux ou végétaux.

♣ PHRAGMOSPOREAE - « DERMATOSPOREAE ».

On peut inclure dans ce groupe la plupart des dermatophytes dont quelques-uns, certes, donnent parfois des organes de fructification d'origine sexuée les rattachant aux Ascomycètes, mais dont la plupart, en culture courante, ne donnent que des appareils de reproduction végétative, dont l'organe le plus constant est le « fuseau » — énorme spore cloisonnée transversalement, donc pluricellulaire. Il y a en plus des aleuries chez la plupart des genres. On distingue habituellement les genres suivants :

1) *Achorion*,

sans fuseaux, ni aleuries, ni vrilles, agent habituel du Favus.

2) *Epidermophyton*,

avec des bouquets de fuseaux à l'extrémité des hyphes — des vrilles, mais absence d'aleuries. C'est un des agents, sinon le plus important, de l'eczéma marginé de HÉBRA.

3) *Sabouraudites* = *Microsporon*

caractérisé par la présence d'aleuries, parfois de vrilles, mais surtout de fuseaux pointus aux extrémités, est l'agent des teignes animales et humaines. *Sabouraudites Andonini* et *felineus* sont les agents les plus fréquents en Europe de la Teigne infantile à grande plaque, ectothrix et des teignes de l'adulte. Les petites spores extrapilaires ne sont pas caractéristiques du genre, aussi le terme microsporon est-il ambigu.

4) *Cténomyces* = *Langeronites*

est caractérisé par la présence de fuseaux, d'hyphes porteuses d'aleuries bien ramifiées, l'existence de vrilles nombreuses et grandes, de glomérules mycéliens et de peignes. L'absence fréquente d'asques ne justifie

pas le terme de *Cténomyces* qui a été donné à des ascomycètes. Existence de filaments pectinés. Ce genre, avec la principale espèce, *Cténomyces mentagrophytes*, donne des lésions du poil en général endo-ectothrix.

5) *Trichophyton*

présente les trois éléments : aleuries, vrilles, fuseaux, mais il n'y a pas de glomérules, pas de filaments pectinés ; les vrilles sont faibles et les aleuries sont portées sur des filaments pas ou peu ramifiés. Ce genre renferme des espèces à petites spores, à grandes spores et à spores moyennes. Le type en est *Trichophyton Tonsurans*, agent de la tondante trichophytique de SABOURAUD ; la lésion est souvent de type *endothrix*, quelquefois *ectothrix*.

Beaucoup d'auteurs anglo-saxons groupent sous le terme *Trichophyton*, non seulement les genres *Trichophyton* et *Cténomyces*, mais encore *Achorion*. Un auteur a même tout réduit à un seul genre : *Microsporon*, et à trois espèces : *Audouini* - *mentagrophytes* et *gypseum*.

Du point de vue allergologique, il faut se rappeler que non seulement l'homme et les animaux sont porteurs de spores mais que les champignons, mycélium et spores, se développent bien dans un milieu extérieur humide : litières, niches, nids de rats et souris, grains, paille, etc...

2° Les dematiaceae.

a) AMÉROSPORAE.

1) *Coniosporeae*.

Le genre *Coniosporium* Link ex Fries.

Ce genre est le plus souvent synonyme de *Papularia*. Une de ses espèces (*G. Gecevi*) n'est autre qu'un *Nigrospora*. Ce sont surtout des espèces saprobiotes. Quelquefois parasites de plantes, les spores sont formées isolément.

2) *Toruleae* à Conidies en chaîne.

Hormiscium Kinze aux chaînettes de conidies épaisses, ne se détachant guère, renferme des espèces saprobiotes de plantes ou d'animaux.

Torula a des chaînettes dont les conidies se détachent isolément. Ce sont des espèces très nombreuses des substrats les plus divers.

3) *Periconieae*.

Le genre *Periconia* a ses conidies groupées autour de l'extrémité d'un sporophore, formant ainsi des têtes. Ce sont surtout des espèces vivant sur les feuilles pourries de graminées.

Stachybotrys. Ici, les conidies sont produites par de véritables phialides qui, elles, sont groupées à l'extrémité de sporophores non ramifiés, mais cloisonnés. Ces espèces vivent en saprophytes sur des papiers humides, des papiers buvards. *St. atra*, *St. papyrogena*, *St. Alternans*.

4) *Les Trichosporieae*.

Pullularia Berkhout a des conidies noirâtres naissant sur mycélium, souvent engluées dans un mucilage.

P. Pullulans est fréquent comme moisissure de produits celluloseux et connu aussi comme agent d'une dermatite palmaire.

Rhinocladium Lacc et March a des conidies qui naissent sur les hyphes par l'intermédiaire seulement de petits stérigmates. Elles forment des manchons autour du mycélium ou des bouquets aux extrémités. *Rh. Schencki* est l'agent de la sporotrichose humaine, c'est un saprophyte par ailleurs et surtout du bois, de tiges et de feuilles pourrissantes ou humides. D'autres espèces sont aussi lignicoles ou coprophiles.

5) *Monotosporeae*.

Monotospora Corda est un genre douteux dont les espèces lignicoles seraient à rapporter tout aussi bien au genre *Acremoniella* ; les spores naissant isolément à l'extrémité des conidiophores.

6) *Haplographieae*.

Hormodendron a un sporophore simple terminé par des chaînettes, parfois ramifiées, de spores rondes ou ovoïdes, basifuges, caduques, de couleur vert olive à noirâtre. Ce genre ressemble assez à un *Cladosporium* dont les spores seraient simples non divisées. LANGERON et MASON donnent à ces spores la signification d'arthrospores plutôt que de conidies.

Par ailleurs, certaines espèces ne sont que la forme de reproduction végétative d'un champignon à reproduction par ailleurs sexuée. Ainsi *H. Cladosporioïdes* ne serait que le *Cladosporium herbarum*, forme conidienne du *Mycosphaerella tulasne*, qui est l'agent très commun du « mouchetage » des grains de céréales (« puntatura » en Italie ; « Black Point » des auteurs anglo-américains).

b) DIDYMOSPORAE.

Dicoccum, Corda ex Fr. — Ce sont des conidies bicellulaires naissant directement des hyphes rampantes, peu développées, qui caractérisent ce genre que certains ont proposé de classer parmi les Phycomycètes. Ces espèces se rencontrent sur des bois, des fagots .

Cladosporium est caractérisé par ses sporophores dressés, terminés par un bouquet de chaînettes ramifiées, souvent de conidies xérospores qui sont évidemment bicellulaires. De très nombreuses espèces ont été décrites qui ont été ramenées par DE VRIES à un nombre plus limité. Chez l'homme, *Cl. trichoides* et *Cl. Carrioni* sont des agents de mycétases : abcès du cerveau, chromoblastomycose. D'autres espèces ne sont que la forme conidienne d'un champignon « supérieur », par exemple : *Cl. Pirinum*, agent d'une tavelure d'arbres fruitiers qui n'est autre que *Venturia pirina*. *Cl. herbarum* dont nous avons parlé n'est pas un parasite, il pousse sur la miellée secrétée par les nombreux pucerons sur des plantes très diverses ; toutefois, sont de véritables *Cladosporium* : *C. Fulvum* des tomates (feuilles surtout), *Cl. paeoniae*, des feuilles de pivoine, *C. carpophilum*, agent de la tavelure des pêches, abricots, prunes et autres fruits à noyaux.

c) PHRAGMOSPOREAE.

Dans ce groupe, les spores cloisonnées transversalement comportent plusieurs cellules en file droite. Deux genres principaux sont à signaler :

Helminthosporium Link : a des spores qui ressemblent en fait aux fuseaux des Dermatophytes. Ce seraient donc plutôt des chlamydospores qui naissent isolément ou par deux à l'extrémité de conidiophores simples, par l'intermédiaire parfois de petites stérigmates. De très nombreuses espèces, presque 200, ont été décrites, qui la plupart sont parasites de graminées et donc de céréales, dont ils attaquent les feuilles formant des traînées ou des taches. Mais la plupart peuvent vivre aussi en saprophytes. Beaucoup d'espèces ne sont que la forme conidienne de *Leptosphaeria*, *Ophiobolus*, ou *Pyrenophora*.

Acrothecium Corda est considéré parfois comme sous-genre de *Trichothecium* (cf. ci-dessus), car la teinte des spores est souvent claire, et par ailleurs la conidie ne renferme souvent que trois ou quatre cellules.

d) **DICTYOSPOREAE.**

Spores pluricellulaires, mais cloisonnées de façon irrégulière transversalement et longitudinalement.

Macrosporium Fr. est un nom générique ne s'imposant guère pour désigner des espèces pouvant être rattachées à *Stemphylium*.

Stemphylium Wallroth, les sporophores cloisonnées portent de grosses spores ovoïdes ou ellipsoïdes à plusieurs renflements polycellulaires, groupées parfois en paquets, mais jamais en chaînes, et ne présentant pas de bec terminal. Ces espèces sont saprobiotes ou parasites. *St. ericetorum* attaque les feuilles et rameaux des bruyères cultivées en serre.

Alternaria Nees est un genre extrêmement important.

Les spores polycellulaires à renflements sont souvent groupées en chaînes et de plus se terminent par un bec court ou long, presque filamenteux. Beaucoup d'*Alternaria* ne sont qu'un stade conidien surtout de Sphaeriaceae. Beaucoup aussi sont des agents de maladies de plantes : alternariases des choux, des melons, des œillets, des solanées, du tabac, gale des poires, des pommes, des tomates, des citronniers, des orangers, etc. V. G. : *Alt. tenuis*, *Alt. Mali*.

3° **Stilbaceae.**

Ces champignons constituent un groupe artificiel groupant les formes dont les hyphes et conidiophores sont groupées en faisceaux ou bottes. Parmi les formes à spores de couleur sombre, on a signalé comme agent d'allergies :

Graphium, qui renferme diverses espèces signalées sur le seringia et sur des fruits ; mais surtout *G. Ulmi* est l'agent d'une maladie de l'orme, et l'on comprend la facilité avec laquelle les conidies peuvent être dispersées dans l'air par un arbre commun, non seulement à la campagne, mais parfois aussi sur certaines avenues des villes.

Stysanus : le stipe formé par les conidiophores présente ici des conidies réparties sur le pourtour de son extrémité. Comme dans le genre précédent, les spores sont indivises (espèce la plus commune, *St. Stemonites* vit surtout dans l'humus, sur les matières végétales pourrissantes, et provoque une sorte de pourriture brune sur les tubercules de pomme de terre, légume fréquemment manié par les ménagères).

4° **Tuberculariaceae.**

Dans ce groupe d'adélomycètes, les conidiophores sont réunis et constituent des amas verruqueux, parfois en coussinets, assez rarement, un peu élevés sur un court pédicule. Les conidies sont formées à la surface ; elles sont, soit de teinte claire, soit de teinte sombre (mucédinées ou dematiées). Deux genres ont été signalés comme agents allergisants : *Fusarium* et *Epicoccum*.

Fusarium est un genre très important qui présente des conidies de teinte claire ou hyalines, qui sont cloisonnées *transversalement* (phragmosporées) et sont effilées aux extrémités, ce qui leur donne cet aspect en fuseau droit ou courbe, d'où leur nom. On en a décrit environ 70 espèces avec des variétés et des formes innombrables. Les conidies naissent directement sur le sporophore ou par l'intermédiaire de courts stérigmates. Ce sont des champignons qui vivent aussi bien en saprophytes qu'en parasites de plantes. On les trouve partout dans le monde entier. Ce sont, dans certaines régions, des agents de véritables calamités agricoles. Signalons parmi les maladies provoquées : la pourriture sèche des pommes de terre, la flétrissure des œilletons, le « bayoud » du palmier, la fusariose des reines-marguerites, du lin, etc.

Epicoccum a des fructifications en coussinets arrondis.

Les conidies naissent isolément sur de courts conidiophores. Elles sont grosses, globuleuses, non septées, de couleur sombre, lisses ou à parois verruqueuses, réticulées. Ce sont surtout des espèces saprophytes vivant sur feuilles et tiges pourrissantes.

E. Nigrum est une espèce très commune. *E. Neglectum* a été observé sur blés et orges humides.

B. — **Sphaeropsidales**

Les conidies dans ce groupe sont produites à l'intérieur d'organes particuliers dans la cavité de « Pycnides », soit incluses dans un stroma, soit individualisées et superficielles. Les Sphaeropsidales signalées en allergologie appartiennent à deux familles :

1° Les *Sphaerioidaceae* ont des pycnides globuleuses aux parois de couleur foncée et de texture membraneuse ou coriace. Les deux genres à signaler dans cette famille ont tous des conidies non segmentées (amerosporeae).

Phoma a des conidies hyalines ovoïdes ou fusiformes. Les diverses espèces parasitent moins les feuilles que les pétioles, les ramuscules, tiges ou racines. En Provence, *Ph. Lavendulae* entraîne un dépérissement des souches de lavande. On en a signalé jusqu'à 1 700 espèces ; en réalité, ce nombre peut indiquer la fréquence de ce champignon qui doit posséder environ 200 espèces valables. *Ph. Herbarum* est une espèce très fréquente. *Ph. apiicola* détermine une gale du céleri et du cerfeuil.

Coniothyrium se distingue des *Phoma* par ses conidies ovoïdes ou elliptiques de couleur brune, mais elles aussi mono, c'est-à-dire acellulaires. Ce sont des agents de chancres sur des rameaux et des feuilles. L'espèce la plus connue est *C. Diplodiella* qui détermine le Rot blanc ou livide de la vigne, et *C. Wernsdorfeae*, agent du chancre des rameaux de rosier « Brand canker of Rose ».

2° Les *Leptostromataceae* aux pycnides scutelliformes ou hémisphériques, renferment le genre *Discosia* aux conidies hyalines et segmentées transversalement (*Hyalophragmiae*). Des vingt espèces environ qui sont connues, signalons *D. Pini*, parasite des jeunes plantules de pin. *D. Elliptica* sur les écorces du saule, *S. Caprea*, etc.

II. — ASCOMYCETES.

Ces champignons sont caractérisés par leur reproduction sexuée qui donne un œuf dont l'évolution comporte une réduction chromatique aboutissant à la formation de spores. Ces spores restent enfermées dans un asque. Outre cette reproduction sexuée à évolution caractéristique, les ascomycètes présentent tous le mode de reproduction asexuée ou végétative que l'on peut voir chez les Adélomycètes.

On peut diviser les Ascomycètes en quatre grands groupes. Dans le quatrième, on n'a pas signalé encore d'agents de mycétides.

A. — Les éleuthéromycètes

Les asques libres (ελευθερος) restent exposés à l'air. Dans ce groupe, nous trouvons des formes levures Saccharomycétales. *Saccharomyces* est le genre le plus typique, il renferme les nombreuses espèces de levure dont la principale, *S. Cerevisiae*, la levure qui assure essen-

riellement la fermentation de la bière, du vin, du pain, et qui est donc un élément important des produits alimentaires, et de ce fait un allergène fréquent pour les professions s'occupant de ces produits alimentaires ou pour ceux absorbant ces produits.

B. — Les plectomycètes

Les champignons de ce groupe forment des sortes de fructifications au sein desquelles les asques sont répartis au sein d'un tissu formé d'hyphes entrelacées ou tressées (πλεκτους) — isolées ou en groupe.

1° C'est à cette classe que peuvent être rattachés quelques *Dermatophytes* (voir ci-dessus les Mucedinaceae Phragmosporae) qui prennent alors des noms de genres divers, tels que *Cténomyces*, *Nannizzia*, *Arthroderma*. Ces genres prennent place dans l'ordre des *Eurotiales*.

2° Parmi les autres champignons allergisants, on a signalé les espèces du genre *Erysiphe*, type de la famille des Erysiphaceae (*Périsporales* ou *Erysiphales*). Ces champignons à mycélium aérien, généralement blanc, dont les périthèces sont garnis d'appendices remarquables ou fulcres, constituent les maladies végétales connues sous le nom de « blancs » ou « oïdiums » : les conidies étant des rangées simples d'arthrospores. A cette famille appartient aussi le genre *Microsphaera* dont le *M. Alphitoïdes* détermine le blanc ou oïdium du chêne.

3° *Pseudosphaeriales* ou *Dothidéales* renferment les deux genres suivants :

Leptosphaeria, dont les très nombreuses espèces saprophytes ou parasites de végétaux présentent des formes conidiennes variées, par exemple de type *Alternaria*, *Helminthosporium* ou *Coniothyrium*.

L. acuta se voit sur feuilles et tiges d'orties.

L. senegalensis a même été signalé comme agent d'un mycetome à grain noir chez l'homme.

Venturia est bien connu en pathologie végétale, où diverses espèces sont les agents des tavelures de rosacées, soit ornementales, soit de fruits à pépins : pommier (*V. Inaequalis*), poirier (*V. Pirina*), ou à noyaux : cerisier (*V. Cerasi*), et d'autres plantes encore. Ces formes conidiennes appartiennent à différents genres, entre autres *Cladosporium*.

C. — Les pyrénomycètes

Les fructifications réalisées par le mycélium renferment des cavités en forme de bouteille. La cavité de celles-ci est tapissée par les asques qui forment une sorte de membrane : hyménium, caractérisée en outre par l'intercalation entre ces asques de cellules allongées nommées paraphyses.

Diverses *Sphaeriales* renferment des champignons allergisants.

Chaetomium type de la famille de Chaetomiaceae, destructeur de cellulose, dont les espèces cosmopolites, surtout saprophytes, poussent sur toutes sortes de milieux : fumier, fientes, litières, pailles, papiers humides, étoffes, etc... L'ostiole des périthèces de ce genre est entouré de longs poils parfois enroulés (vrilles) ou ramifiés.

A la famille des *Sordariaceae* appartiennent les deux genres suivants :

Neurospora, Shear et Dodge, dont l'espèce *N. Sitophila* est souvent décrite sous le nom de *Monilia sitophila*. Cette espèce présente huit ascospores dans l'asque (*N. tétrasperma*, ayant quatre ascospores binucléées). Connu sous le nom d'*Oïdium aurantiacum*, sa forme arthrosporée étant de couleur orange ou saumon, il peut déterminer des altérations massives de la pâte du pain dans les boulangeries.

Sordaria renferme plus de 60 espèces cosmopolites vivant sur des excréments ; leur périthèce est en forme de bouteille. *S. Fimicola* (fimum = fumier) est une espèce des plus communes.

III. — BASIDIOMYCETES.

Cette classe de champignons est caractérisée par une cellule issue de la conjugaison sexuée. La formation des spores après réduction chromatique aboutit à l'extrusion de ces spores hors de la « baside » qui leur a donné naissance, à laquelle elles restent attachées par de petits stérigmates.

A. — Parmi les probasidiomycètes

On a signalé des Sporobolomycétales avec le *G. Sporobolomyces*, se multipliant végétativement par blastospores. Ce sont des sortes de levures, roses, qui sont un peu l'homologue des *Saccharomyces* parmi les Ascomycètes et qui éjectent à l'extrémité d'un petit stérigmate une basidiospore insérée latéralement. Ces levures sont communes à la surface des feuilles ; l'air transporte les spores.

B. — Parmi les protobasidiomycètes

dont les basides sont cloisonnées transversalement, il y a lieu de signaler :

Chez les USTILAGINALES, avec des formes levures :

Les *Ustilago*, avec les espèces *U. Avenae*, *U. Maydis*, *U. Tritici*, sont des parasites fréquents de graminées, agents des « charbons » de l'avoine, du maïs, du blé.

Les *Tilletia*, avec leurs basidiospores effilées, sont des agents des « caries » chez les végétaux, dont, entre autres, des graminées comme le blé. Ex. : *T. Levis*, *T. Tritici*.

Chez les URÉDINALES, qui évoluent chez plusieurs hôtes sous formes levures :

Le genre *Puccinia*, type de la famille des Pucciniaceae, est un agent des « rouilles » ; par exemple, *P. Graminis*, agent de la rouille du blé, évolue sur le blé (forme téléutospore), dans le milieu extérieur (formation des basidiospores) et sur l'épine-vinette, formation de spores dans une pycnide à la face supérieure des feuilles et formation d'écidiospores dans une écidie à la face inférieure de la feuille.

C. — Parmi les holobasidiomycètes

à basides non cloisonnées, à basidiospores à nombre défini.

C'est parmi les Gymnocarpales dont l'hymenium à baside est constamment à l'air libre que nous trouvons des agents d'allergies surtout respiratoires.

Les deux genres *Coniophora* et *Gyrophana* appartiennent tous deux à la famille des *Meruliaceae*. Ce sont des champignons à thalle toujours mince, dont l'hymenium se forme sur des plis réunis en alvéoles, quelquefois sur une surface lisse.

Ce sont des parasites de bois morts ou de boiseries. Ces deux genres se distinguent des *Merulius* (on leur donne quelquefois à tort ce nom) par leurs spores de couleur ocre (celles des *Merulius* étant blanches). *Coniophora* a l'hymenium lisse ou bosselé ; *Gyrophana*, l'hymenium alvéolé. Ce sont des redoutables ennemis de nos habitations ou des navires en bois, car ils s'attaquent aux charpentes.

Coniophora cerebella se rencontre surtout dans les caves sous formes de membranes assez minces bosselées, sa marge est crèmeuse, il émet ses spores sous forme d'une poussière de couleur havane ; il prépare souvent l'attaque de la « Merule » : *Gyrophana lacrymans*, dont le pouvoir destructif est encore plus grand ; le bois apparaît comme découpé en cubes. La surface hyméniale forme une sorte de réseau alvéolaire ; il se développe dans un milieu particulièrement humide et sécrète des sortes de gouttes, d'où son nom. Sa sporée est de couleur jaune orangé ou ocre clair.

Le genre *Ungulina* appartient à une famille différente, les « Amadouviens », ressortissant surtout à deux espèces : *U. Fomentaria* et *U. officinalis*. Contrairement aux deux champignons précédents, elles ne forment pas des croûtes, mais sur les arbres sur pied, des chapeaux atteignant 40 centimètres de large sur 20 centimètres d'épaisseur. Le premier attaque surtout les peupliers, le second est le « Polypore du mélèze ». Leurs spores blanches s'échappent des tubes ou pores de la face inférieure du chapeau.

IV. — ZYGOMYCETES.

Ces champignons appartiennent à la Grande Classe des *Siphomycètes*. Ceux-ci sont caractérisés par le fait que l'énergide coenocytique plurinucléée se déploie dans un système de tubes qui ne sont pas cloisonnés. Chez ceux-ci, les spores de multiplication végétative se forment à l'intérieur de cavités ou sporanges, ce sont des angiospores, alors que chez les vrais champignons, les spores végétatives sont formées à l'extérieur du mycélium. Il y a ici, en plus, une reproduction sexuée. Les gamètes provenant eux aussi de gamétanges, copulent pour donner un œuf.

Si, chez les oomycètes, les deux gamétanges sont nettement disséminables, ils sont égaux chez les zygomycètes qui par ailleurs sont presque toujours des formes terrestres. Trois ordres composent cette sous-classe des Zygomycètes. Seuls ceux des Mucorales et des Entomophthorales renferment des parasites ou des agents allergisants.

A. — Mucorales

Toujours à mycélium bien développé. Saprophytes ou parasites. Les sporanges peuvent renfermer beaucoup de spores, quelquefois une seule angiospore qu'on voit souvent appeler improprement « conidie ».

1° LES MUCORACEAE

à sporange non cutinisé, présentent un renflement interne, la columelle.

— Le genre *Absidia* a des sporanges piriformes. Les filaments suspenseurs des gamétanges portent des filaments arqués ou circinés spéciaux. *A. Capillata* se rencontre sur les crottins de chevaux.

— Le genre *Mucor* a des sporanges globuleux — mais le mycélium n'a pas de rhizoïdes. Les nombreuses espèces se rencontrent sur toutes sortes de substrats.

— Le genre *Rhizopus* a aussi des sporanges globuleux, mais les sporangiophores sont en faisceaux qui naissent au niveau de nœuds de rhizoïdes. *Rh. Nigricans* est une espèce commune sur pain, fruits, plantes.

— Le genre *Lichteimia* a une columelle allongée conique.

Tous ces champignons, agents parfois de mycétases, forment l'un des groupes les plus habituels de moisissures. En laissant sous cloche un morceau de pain humide, on est à peu près sûr d'obtenir des *Mucor*; on les trouve sur des fruits avariés, sur des feuilles, sur du fumier, des crottins.

2° LES MORTIERELLACEAE.

On a rattaché à cette famille le genre *Coccidioïdes* dont l'espèce *immitis* est l'agent de la Coccidioïdomycose vue rarement en Amérique

du Sud, plus fréquemment dans les régions steppiques et sub-désertiques des U.S.A. Sporange sans columelle à très nombreuses spores.

3° PIPTOCEPHALIDACEAE.

Dans cette famille, les sporanges cylindriques tapissent la surface de têtes arrondies, comme le sont les phialides sur une tête d'*Aspergillus*. Le *G. Syncephalastrum*, *S. Racemosum* se rencontre sur pain, riz.

B. — Entomophtorales

Le mycélium peu développé se cloisonne souvent et se désarticule. Il y a des sporanges à une spore, placées en couronne autour d'un énorme prosperange dans le genre *Paracoccidioïdes*, dont l'espèce *P. Brasiliensis* est l'agent de la Lymphomycose sud-américaine ou Mycose de Lutz-Splendore-Almeida.

Le genre *Entomophthora* : les espèces de ce genre sont des parasites d'insectes. Le sporophore est ramifié.

CHAPITRE III

PRINCIPALES SOURCES DE CHAMPIGNONS ALLERGISANTS

Les champignons allergisants proviennent de plusieurs sources :

- 1° L'air.
- 2° Le sol et le sous-sol.
- 3° Les plantes.
- 4° Les animaux.
- 5° L'entourage matériel du malade ou flore fungique d'habitation.
- 6° Le malade lui-même.

I. — La flore fungique aérienne

A. — Techniques d'étude.

1° *Méthode des lames glycinées.*

Les lames revêtues d'une couche de vaseline ou de glycérine sont exposées 24 heures sur le sommet d'une terrasse. Elles peuvent être colorées par le bleu de méthyle, mais l'observation des spores peut se faire sans préparation au microscope. On peut ainsi dénombrer les grosses spores.

2° *La méthode des cultures des colonies sur boîte de Pétri.*

Elle permet l'étude d'espèces beaucoup plus nombreuses. Dès le stade de maturation suffisante, on repique chaque colonie afin de l'individualiser.

B. — Résultats.

Les principaux genres rencontrés dans l'air sont :

Aleurisma,
Alternaria,
Aspergillus,
Botrytis,
Chaetomium,
Cladosporium,
Epicoccum,
Fusarium,
Helminthosporium,
Hormodendrum,
Mucor (existe en très petite quantité dans l'air),
Nigrospora,
Oospora,
Ozonium,
Penicillium,
Phoma,
Puccinia,
Pullularia,
Rhizopus (existe en très petite quantité dans l'air),
Rhodotorula,
Scopulariopsis,
Sepedonium,
Stemphylium,
Spondylocladium,
Trichoderma,
Ustilago,

II. — Le sol et le sous-sol

La plus grande source de moisissures provient du sol et du sous-sol où celles-ci assurent un rôle dans la décomposition des matières organiques. Elles favorisent l'assimilation des composés azotés aux racines des plantes, avec lesquelles elles vivent en symbiose. Elles sont entraînées dans l'atmosphère au moment de la floraison des plantes sur lesquelles elles se développent. L'ensemble des spores trouve dans un degré suffisant d'humidité de l'air, l'élément nécessaire à sa survie.

III. — Les plantes

Elles interviennent comme éléments allergisants chez les agriculteurs et c'est particulièrement la manipulation de fourrages ou de

pailles avariées et moisies qui est alors en cause. Les grains de graminées sont aussi un milieu très sensible à l'humidité qui favorise leur parasitisme par diverses moisissures. Chez les jardiniers, mais aussi chez le personnel maraîcher, les garçons de restaurant, les cuisiniers et chez les personnes manipulant les légumes, les parasites si divers de ceux-ci sont une source importante de lésions mycosiques parfois, mais aussi de mycétides. Enfin, les plantes d'appartement elles-mêmes touchent une masse de sujets aux situations variées, car lors de leur flétrissement elles constituent un milieu favorable au développement de nombreux saprophytes et nous avons nous-même rapporté avec J. CANY le cas d'un jeune malade dont l'asthme dépendait directement de la présence ou de l'éloignement des plantes sur lesquelles avaient pu être isolés des *Mucor* et des *Penicillium*.

IV. — Les animaux

Les chats et les chiens peuvent être porteurs de microsporidies dues à *Sabouraudites (Microsporium) felineus* et *Sabouraudites (Microsporium) canis* et d'autres teignes à *Ctenomyces*, *Trichophyton*.

HANSEN décrit le cas d'un malade chez qui la crise d'asthme éclatait toujours au moment où un certain chat apparaissait dans la chambre. A partir des poils de ce chat, on a cultivé *Aspergillus niger*, et la peau du malade réagissait fortement aux extraits de ce champignon.

On sait par ailleurs aussi que c'est à l'automne que les insectes, les mouches de nos maisons en particulier, gonflent et se recouvrent d'une efflorescence blanche représentant les spores de *Entomophthora muscivora*. Ces spores ont été signalées comme donnant des accidents allergiques. L'*Aspergillus flavus*, espèce signalée aussi comme allergisante, est non seulement très répandue dans le sol et sur les céréales, mais elle est encore un agent de la maladie du couvain chez les abeilles, d'infection aussi des vers à soie. Son intérêt n'est donc pas négligeable vis-à-vis des apiculteurs et sériciculteurs.

V. — La flore fungique de l'habitation

A. — Elle est constituée par les champignons qui se trouvent dans :

- La poussière de maison ;
- Les murs moisis : murs en plâtre ou murs recouverts de papiers peints décollés ;
- Les matériaux de rembourrage de literie :
 - laine,
 - coton,
 - kapok,
 - plumes,
 - feuilles de maïs ;
- Les vêtements moisis ;
- Les vieux livres ;
- Les jouets d'enfants remplis de kapok.

Nous rappelons :

- les plantes d'appartement parasitées par les moisissures ;
- les animaux domestiques : chat, chien, porteurs de microspories, Insectes même.

B. — Technique d'étude.

Nous avons utilisé la technique simple suivante :

Nous avonsensemencé une petite quantité de chacun des éléments constituant du milieu ambiant des malades, dans des boîtes de PÉTRI, contenant de la gélose glycosée à 2 %, peptonée à 1 %, ou indifféremment la gélose maltosée. Le diagnostic précis de genres nécessite quelquefois la culture sur lame où s'observent mieux et sont en place les appareils de reproduction.

C. — Résultats.

Nous avons constaté que la flore fungique d'environnement différait sensiblement de celle de l'air. Ci-dessous, nous avons imprimé en capitales les formes communes à plusieurs groupes.

1° *A partir de la poussière de maison.*

On a isolé les champignons suivants :

a) *Maison normale :*

ASPERGILLUS,
Candida albicans : très peu,
Cladosporium,
Hormodendrum,
Mucor, spécifique de la poussière de maison,
PENICILLIUM *prédominant*,
Pullularia,
Rhizopus, spécifique de la poussière de maison,
Rhodotorula,
Trichoderma, spécifique de la poussière de maison.

b) *Maison humide.*

On a observé la prédominance des colonies de :

Alternaria,
ASPERGILLUS,
Cephalosporium,
Hormodendrum,
PENICILLIUM,
Pulullaria.

On sait la fréquence des crises d'asthme chez les sujets habitant une maison humide. Les moisissures se développant sur les murs, les papiers peints, les livres, les articles de cuir ou de textile, augmentent le taux des spores habituellement présentes dans l'air intérieur des maisons.

2° *A partir des matelas.*

Ont été isolés les genres :

ASPERGILLUS *fumigatus*,
Aspergillus niger,
Aspergillus sp.,
PENICILLIUM,
Rhizopus nigricans,
Sporotrichum schenckii.

3° *A partir du kapok de la literie et des jouets d'enfants.*

— *Aspergillus* : on a trouvé *Aspergillus* dans le kapok du matelas et de l'oreiller d'un malade qui présentait de l'asthme et de l'eczéma. Lorsque sa sœur coucha dans le même lit, elle développa soudain un eczéma du visage.

— *Rhizopus nigricans*.

4° *A partir de laine et des plumes de literie.*

Alternaria,
ASPERGILLUS,
Cladosporium,
Mucor,
PENICILLIUM,
Rhizopus,
Trichoderma.

5° *A partir d'un mur en plâtre moisi et d'un mur tapissé moisi, dans une maison en réparation.*

Aspergillus fumigatus,
Gyrophana lacrymans.

On sait la fréquence des manifestations paroxystiques débutant après des travaux de rénovation ou de destruction de certaines parties de la maison : enlèvement de boiseries, réfection de planchers, lignes électriques, abattage de cloisons, réfection des peintures et des plâtres. *Gyrophana lacrymans* se développe dans le bois, sur les briques. Les spores de cette moisissure sont extrêmement nombreuses dans les maisons en réparation. Elle est pathogène, non seulement par voie cutanée, mais par inhalation de spores.

6° *A partir de plantes d'appartement.*

Mucor,
Penicillium.

D. — **Conclusions.**

Un petit nombre de genres de champignons constitue la majeure partie de la flore fungique d'environnement.

Ces genres, en dehors des mucoraceae, sont les mêmes que ceux de l'air.

Parmi les *Aspergillaceae*, *Penicillium* et *Aspergillus* sont les genres rencontrés le plus fréquemment.

Mais après eux, sont aussi très fréquents les *Mucoraceae* : *Rhizopus*, *Mucor* que l'on trouve dans la poussière de maison et les literies, sur les murs et boiseries humides.

CHAPITRE IV

LES CHAMPIGNONS SE DEVELOPPANT SUR L'ORGANISME HUMAIN

Les foyers mycosiques primaires, infectieux, sont capables d'entraîner par sensibilisation des lésions secondes allergiques.

Non seulement les mycoses manifestes, inflammatoires, mais aussi les foyers mycosiques discrets, méconnus par les malades, peuvent provoquer des lésions secondes, parfois très intenses. Aussi faut-il s'attacher à rechercher ces foyers, si minimes soient-ils. Il faudra, en particulier, examiner systématiquement :

- la muqueuse buccale, à la recherche d'un muguet,
- les muqueuses génitales,
- la muqueuse anale,
- les plis génito-cruraux et interfessiers,
- les espaces interdigitaux des orteils.

Nous allons voir les principaux et les plus habituels champignons susceptibles de créer des infections primaires évidentes ou cachées.

A. — *Candida albicans*, agent des candidoses

Ces infections peuvent siéger :

1° AU NIVEAU DES MUQUEUSES BUCCALE ET PÉRIBUCCALE.

a) *Candidose buccale ou muguet.*

Elle évolue en deux stades :

- d'abord une stomatite érythémateuse ;
- au stade d'épanouissement, l'affection réalise une stomatite crémeuse, qui commence par des petites plaques ressemblant à des

grains de semoule. Ceux-ci confluent progressivement pour constituer l'enduit crêmeux et franc. « Au millet a succédé le muguet » (M. ANSEL).

b) *Candidose péribuccale ou perlèche à Candida.*

C'est une infection localisée au pourtour buccal et particulièrement aux commissures labiales. Cette infection se traduit par un érythème avec fissuration et parfois macération.

2° AU NIVEAU DES TÉGUMENTS : CANDIDOSES CUTANÉES.

Pour M. ANSEL, il en existe cinq formes :

a) *Forme superficielle.*

Les lésions de la peau glabre accompagnent ou suivent des lésions préexistantes, telles que muguet ou onyxis.

Chez les nourrissons, les érythèmes fessiers dus à *Candida albicans* sont fréquents.

b) *Forme infiltrée et ulcéreuse ou granulome monilial.*

Le début se fait par des abcès miliaires qui s'ulcèrent et confluent pour former un placard vermoulu, parsemé de cratères de couleur rouge violacé, peu douloureux. Le centre est ulcéro-végétant, l'évolution se fait vers la périphérie.

c) *Forme nodulaire et ulcéreuse ou granulomateuse.*

Une inflammation préexistante superficielle s'étend en profondeur dans le derme et donne des réactions nodulaires qui peuvent s'extérioriser sous forme de verrues ou même de véritables cornes exubérantes.

d) *Forme généralisée avec abcès.*

Il s'agit d'une candidose généralisée de la peau, avec formation d'abcès sous-cutanés. Il n'y a pas de lésions viscérales. L'évolution se fait en général vers la guérison, mais les abcès peuvent se fistuler.

e) *Candidose intertrigineuse.*

Elle peut siéger au niveau des espaces interdigitaux des orteils.

Cette localisation est particulièrement importante, car elle constitue un foyer mycosique très souvent méconnu du malade. Aussi importe-

t-il de rechercher systématiquement ces intertrigos des orteils, générateurs de lésions secondes par sensibilisation, si l'on ne veut pas s'exposer à des déboires thérapeutiques.

Par suite du resserrement des doigts de pied par la compression des souliers, il y a contact entre les surfaces cutanées interdigitales, ce qui favorise la macération et la culture des champignons.

3° AU NIVEAU DES PHANÈRES.

a) *Candidose du cuir chevelu.*

Les *Candida* peuvent parasiter les zones pileuses du cuir chevelu, déterminant de véritables folliculites. Il peut en résulter une alopecie plus ou moins généralisée, mais définitive : la folliculite décalvante de CASTELLANI.

b) *Onychomycose à Candida.*

Peuvent intervenir, non seulement *Candida albicans*, mais aussi *Candida parapsilosis*, saprophyte fréquent du sillon unguéal. L'onyxis est souvent associé à un péri-onyxis.

4° AU NIVEAU DES MUQUEUSES GÉNITALES.

a) *Vulvo-vaginite à Candida.*

Le prurit en est le signe fonctionnel majeur. Il est plus intense que celui des vaginites à *Trichomonas* et que celui des lésions atrophiques de la vulve.

L'extension aux régions para-génitales est particulièrement fréquente chez les diabétiques. Le diabète doit donc être systématiquement recherché, lorsqu'on constate une candidose génitale chez une femme non gravide.

b) *Balanoposthite.*

Au cours des vulvo-vaginites à *Candida*, on peut voir chez le conjoint une balanoposthite. Elle peut se traduire par un érythème prurigineux, ou par une balanite ulcéreuse.

5° PLUS RARES SONT :

— LES CANDIDOSES DU SYSTÈME NERVEUX.

— LES SEPTICÉMIES A CANDIDA.

- LES CANDIDOSES DES ORGANES DES SENS.
- LES CANDIDOSES RESPIRATOIRES : bronchiques et pulmonaires.
- LES ENDOCARDITES A CANDIDA.
- LES CANDIDOSES PÉRITONÉALES ET URINAIRES.

6° PAR CONTRE, LES CANDIDOSES DU TUBE DIGESTIF SONT TRÈS FRÉQUENTES.

a) *Candidose amygdalienne.*

Il peut y avoir persistance des foyers de *Candida* sur les amygdales ou dans les cryptes amygdaliennes sous forme de points blancs.

b) *Candidose du tube digestif.*

Le muguet peut s'étendre, non seulement au pharynx, mais encore à l'œsophage et à l'intestin, où il se traduit par une entérite, de la diarrhée, ou encore un véritable syndrome dysentérique.

c) *Candidose anale.*

Elle est particulièrement fréquente du fait de l'utilisation des antibiotiques. Elle se traduit par un prurit d'intensité variable.

B. — Les dermatophytes ou champignons des teignes

Ces champignons se localisent électivement sur les parties mortes du revêtement cutané : couche cornée et phanères. Ils ne se développent jamais au niveau du muqueuses ou des organes internes. M. ANSEL désigne du nom de « Dermatospories » les maladies cutanées déterminées par les champignons des Teignes :

- 1° parce que ceux-ci ne sont pas les seuls champignons de la peau ;
- 2° parce que les champignons ne sont pas des plantes (phytes) ;
- 3° parce que ces champignons s'y trouvent constamment sous forme de spores ;
- 4° parce qu'ils n'infectent que la peau et ses dérivés cornés.

Suivant le syndrome anatomoclinique, on peut avoir les formes suivantes :

1° DERMATOSPORIES OU TEIGNES CUTANÉES.

a) *Lésions érythémato-squameuses ou pityriasiformes.*

Clinique : l'érythème, plus ou moins masqué par les squames, est presque toujours bien visible au bord périphérique d'extension de la lésion.

Les squames résultent de l'épaississement de la couche cornée.

Agents du Pityriasis : la lésion pityriasiforme étant une lésion bénigne, suivant la résistance de l'hôte ou l'activité du parasite, n'importe quelle espèce peut donner ce type de lésion : mais les agents des microspories d'origine animale :

Sabouraudites canis,
Sabouraudites felineus,
Sabouraudites gallinae,

sont fréquemment en cause.

b) *Lésions vésiculeuses : Herpès circiné et eczéma marginé de Hébra.*

L'élément essentiel est la formation de vésicules de petite taille, se trouvant en général à la périphérie de la lésion dans la zone d'extension, qui est d'un rouge plus vif, l'extension de la plaque est rapide, les lésions sont prurigineuses.

LES FORMES CLINIQUES que l'on peut observer suivant le siège de la lésion sont :

1° *Les formes extensives des parties couvertes du corps.* — Une forme particulière est causée par l'eczéma marginé de Hébra, qui est une variété d'Herpès circiné, apparaissant généralement au pli inguinal.

2° *Les formes restreintes des parties découvertes.* — Elles siègent aux bras, sur la face dorsale des mains ou au visage ; elles sont de forme généralement ronde ou ovale.

Agents des herpès circinés. — Les herpès circinés sont surtout causés par les genres : *Trichophyton* (*Tonsurans*, *ptérygoïdes*, *violaceum*) et *Trichophyton* (*Ectophyton*) (*album*, *verrucosum*, *equinum*).

L'eczéma marginé de HÉBRA est déterminé principalement par : *Trichophyton rubrum* ou *Trichophyton flavum*, *Epidermophyton floccosum*, *Sabouraudites quinckeanus* quelquefois.

c) *Epidermite exfoliatrice des pieds ou de la paume des mains.*

La lésion élémentaire est constituée par un état inflammatoire aigu, entraînant vésiculation et exsudation, pouvant se compliquer de macération de l'épiderme et de surinfection microbienne.

AGENTS DÉTERMINANTS : *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton rubrum* et *Trichophyton pterygoïdes*, *Langeronites* (*Cténomyces*) *interdigitalis* et *Langeronites Pedis*.

d) *Dermatospories suppurées folliculaires : folliculite - Kérion - Sycosis.*

Etat inflammatoire avec érythème et œdème. Les poils tombent et s'arrachent facilement. La contagiosité entraîne l'infection de tout un groupe de poils. Les lésions peuvent être disséminées, mais sont souvent agglomérées en placards rouge sombre, tuméfiés, saillants et durs, dont la pression fait sourdre du pus par plusieurs pertuis. La lésion est douloureuse.

Formes cliniques. — Au niveau des parties glabres, ces placards de folliculite ont reçu le nom de *folliculite agminée* de la peau glabre.

Le kérion de Celse est un placard de même nature développé au niveau du cuir chevelu.

Le Sycosis ou mentagre est la lésion développée au niveau de la barbe.

Espèces pathogènes. — Ce sont particulièrement des *Langeronites* (*Cténomyces*) : *Langeronites mentagrophytes*, *Langeronites felineus*.

e) *Dermatosporie suppurée ulcéreuse : favus.*

L'épiderme est érodé, ulcéré. La lésion est plus marquée et plus extensive en surface. Elle débute presque toujours au niveau d'un orifice pileaire. Il en résulte un godet, mesurant de 2 à 4 mm de diamètre, et qui est rempli d'un pus jaune soufre, grenu. Les godets, de taille diverse, peuvent confluer en une nappe. L'ensemble de la lésion dégage une « odeur de souris » caractéristique. Au niveau des régions pileuses, la lésion provoque la chute spontanée du poil, ainsi que la

destruction du follicule et de la papille trichogène, ce qui entraîne une alopécie définitive.

Formes cliniques. — Favus du cuir chevelu, favus de la peau glabre.

Agents du favus. — Le favus peut être déterminé par plusieurs espèces appartenant à différents genres : ce sont essentiellement : *Achorion Schoenleini*, *Trichophyton violaceum* ou d'autres, *Sabouraudites (microsporum) gypseus* et *Quinckeanus*.

2° TRICHOSPORIES OU TEIGNES PILAIRES.

a) *Trichospories tondantes sèches.*

Clinique. — L'affection est caractérisée par l'apparition au niveau du cuir chevelu de placards d'alopécie, isolés ou confluent, ronds ou polycycliques. Il n'y a pas de lésions suppurées, mais seulement au niveau du foyer initial ou à la périphérie, des lésions squameuses, et parfois de vésicules. Au niveau de la lésion constituée, la peau est squameuse ou hyperkératosique.

Formes cliniques. — On distingue deux types cliniques de trichospories tondantes sèches :

1) *Les teignes tondantes ectothrix* classiquement « à grandes plaques et petites spores ».

La gaine de petites spores est à l'extérieur du poil. La forme typique est la teigne tondante infantile de GRÜBY dont l'agent principal est *Sabouraudites (Microsporum) Audouini*, parfois aussi *S. felineus*.

2) *Teignes tondantes endothrix* classiquement « à petites plaques et grandes spores ».

Les spores sont incluses seulement à l'intérieur du poil.

Les plaques de contour irrégulier sont souvent de très petite taille.

Les cheveux parasités sont cassés court à 1 ou 2 mm de l'ostiole, parfois au ras de celui-ci.

Ces teignes se présentent en général sous deux aspects qui traduisent un degré d'intensité différent du parasitisme : la *teigne tondante trichophytique de Mahon*, due à *Trichophyton tonsurans*, la *teigne tondante trichophytique de Sabouraud*, due à *Trichophyton pterygoïdes*.

b) *Formes cicatricielles des Trichospories.*

1) *Les alopecies cicatricielles.* — L'alopecie cicatricielle provient de la destruction du follicule pileux et de la papille trichogène.

Ces cicatrices apparaissent quelques mois ou quelques années après le début d'une teigne d'assez longue durée. Ces alopecies ne se voient qu'après des infections suppurées du type favus ou Kérion. On les observe donc surtout après des teignes dues à :

Achorion Schoenleini, *Trichophyton violaceum*, *Langeronites* (*Ctenomyces*) *mentagrophytes*, *felineus*, *lacticolor*, *sabouraudites*, *Sabouraudites* (*Microsporum*) *quinckeanus gypseus*.

2) *Le granulome de Majocchi.* — Il est constitué de petits nodules indurés siégeant au niveau des plaques squameuses ou alopeciques. Ce granulome résulte de la cicatrisation anarchique des follicules détruits. Il a pour origine les teignes suppurées.

3° ONYCHOSPORIES OU TEIGNES UNGUÉALES.

1) *Clinique.* — L'onychomycose débute en général au niveau du bord libre de l'ongle, en dessous, parfois sur les côtés. Elle commence par une ou deux petites taches jaunâtres qui s'étendent vers la racine de l'ongle. L'ongle devient épaissi et fissuré, comme cannelé. Il peut avoir une consistance spongieuse, friable, ou, inversement, rester dur, rocheux, se recourbant en griffe. Ces lésions coexistent presque toujours avec d'autres localisations sur le corps : teigne favique ou intertrigo des orteils par exemple.

2) *Agents des onychomycoses.* — Parmi les teignes, ce sont :

Langeronites (*Ctenomyces*) *mentagrophytes*, *interdigitale*, *Trichophyton tonsurans*, *rubrum*, *violaceum*, *Sabouraudites* (*Microsporum*) *gypseus*, *Achorion schoenleini*.

Les trichosporides ou trichophytides proviennent plus volontiers des lésions cutanées que des lésions des phanères.

CHAPITRE V

FACTEURS INFLUENÇANT LA FLORE FUNGIQUE

Nombreux sont les facteurs qui font varier la flore fungique :

- Saisons ;
- Conditions météorologiques : température, humidité, vitesse du vent, direction du vent, pluie, brouillard ;
- Lieu ;
- Altitude, latitude.
- Enfin, il est des variations propres à certaines espèces.

I. — Influence saisonnière

Aleurisma est un champignon d'hiver.

Alternaria se rencontre à partir de juin. Maximum en juillet-août. Sa fréquence diminue de septembre à novembre.

Aspergillus est un peu plus fréquent l'hiver que l'été.

Botrytis prédomine en automne et au printemps. Absent l'hiver, peu fréquent en été.

Chaetomium est abondant en mai-juin.

Cladosporium, champignon de printemps et d'été, présente son maximum en juillet.

Epicoccum suit les mêmes variations qu'*Alternaria*.

Fusarium a une prédominance estivale.

Hormodendrum. Les spores apparaissent avec les mois chauds, leur nombre est maximum en juillet, s'étalant jusqu'en novembre en décroissant régulièrement.

Nigrospora se retrouve toute l'année.

Oospora est un champignon d'hiver.

Penicillium se rencontre toute l'année. Il n'a pas de périodicité saisonnière marquée.

Phoma se rencontre également toute l'année.

Pullularia n'a pas de périodicité saisonnière.

Rhodotorula prédomine au printemps.

Trichoderma est plus fréquent l'hiver.

Ustilago maidis, parasite de céréales, est rare en automne et en hiver, augmente au printemps et présente un clocher en juin.

II. — Influence des conditions météorologiques

A. — INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE.

L'augmentation du nombre des spores récoltées est parallèle à celle de la température. Cependant, les hautes températures ne sont pas favorables à la présence des spores dans l'air. Ce fait peut s'expliquer de plusieurs façons :

— Au-dessus de 25°, la zone de température favorable au développement de la majorité des genres de champignons est dépassée, l'optimum se situant entre 10° et 15° (MOREAU, VAN DER WERFF).

— Lorsque ces températures sont atteintes, on note généralement une baisse concomitante de l'humidité atmosphérique, et cette sécheresse relative est un autre facteur défavorable à la croissance des champignons.

— Lorsque le sol est surchargé, les spores sont entraînées à de hautes altitudes par des courants d'air chaud ascendants, et ceci a tendance à faire paraître plus faible le nombre des spores au niveau du sol (HEISE et HEISE, 1950).

B. — INFLUENCE DE L'HUMIDITÉ.

Il est de constatation courante que les champignons ont un développement favorisé par l'élévation du degré hygrométrique de l'air. On récolte beaucoup plus de moisissures dans les lieux humides que dans les endroits secs.

C. — INFLUENCE DE LA VITESSE DU VENT.

CADRECHA-ALVAREZ et CASTRO ont précisé que le nombre des spores récoltées augmentait avec l'accroissement de la vitesse du vent.

MYERS à Honolulu récolte trois fois plus de spores lorsque le vent souffle violemment que lorsque le temps est calme.

VAN DER WERFF, COLLIER et FERGUSON, lorsque le prélèvement est effectué par grand vent, trouvent dans les boîtes des genres rarement rencontrés par temps calme.

DURHAM a observé une augmentation anormale des spores d'*Alternaria* en octobre, par un jour de tempête.

Les tempêtes mettraient en mouvement des spores lourdes, à dissémination faible en temps normal : *Rhizopus*, *Mucor*, *Papulospora*.

D. — INFLUENCE DE LA DIRECTION DU VENT.

Les vents d'Est et du Nord semblent favorables au déplacement des spores, du type dit « Xérospores ».

VAN DER WERFF en Hollande insiste sur l'importance que peut avoir la connaissance de la nature de la végétation dans la région où sont effectués les prélèvements.

E. — INFLUENCE DE LA PLUIE.

La pluie fait diminuer le nombre des spores, circulant dans l'air, proportionnellement à l'intensité des précipitations. Pour GREGORY et HIRST, la pluie serait favorable à la libération de certaines spores visqueuses (Myxospores).

F. — INFLUENCE DU BROUILLARD.

De nombreux auteurs ont constaté que, lorsqu'il y avait du brouillard, le nombre des spores de l'air augmentait dans des proportions considérables.

NILSBY, en exposant des boîtes en avion, a observé que le nombre des spores récoltées est cinq fois plus grand lorsque l'avion passe dans un nuage que lorsqu'il vole en dehors.

HEISE et HEISE en donnent l'explication suivante : le brouillard naît quand l'air au niveau du sol est froid et l'air en altitude chaud. Il se forme alors des courants descendants qui tendent à précipiter les spores au niveau du sol. On sait que beaucoup d'asthmatiques se plaignent d'une exacerbation de leurs symptômes par temps brumeux.

CONCLUSION :

Les facteurs météorologiques ont une influence sur le nombre des spores flottant dans l'air :

— Les vents d'Est, les températures moyennes, le brouillard faisant augmenter ce nombre.

— Les vents d'Ouest à faible vitesse, la pluie, les températures extrêmes le faisant diminuer.

III. — Influence du lieu

Le nombre de spores des champignons récoltés varie selon le lieu des expériences. Ainsi, dans les pays froids (Suède, Suisse) ou sur une petite île balayée par des vents n'ayant pu se charger de spores au-dessus de l'Océan, le nombre de spores est notablement inférieur à la moyenne.

Certains facteurs locaux : habitations au bord des rivières, bords de la mer, forêts humides expliquent les concentrations particulièrement hautes d'une même espèce en quelques lieux déterminés.

IV. — Influence de l'altitude et de la latitude

A. — INFLUENCE DE L'ALTITUDE .

En altitude, on recueille un nombre moins élevé de spores et on constate une diminution nette des *Cladosporium*, tandis que les *Penicillium* deviennent l'espèces prédominante (NILSBY-WORTMANN).

B. — INFLUENCE DE LA LATITUDE.

Près de l'équateur, *Cladosporium* reste le champignon le plus fréquent, mais on observe deux maxima de récolte, correspondant aux deux saisons de pluie : novembre et mars-avril (MYERS, CADRECHA-ALVAREZ et CASTRO).

V. — Variations propres à certaines espèces

Aux Etats-Unis, *Cladosporium* reste en général prédominant, mais *Alternaria* est nettement plus fréquent qu'en Europe.

Les Penicillium se rencontrent partout à des taux variables. On sait le rôle de l'altitude sur la répartition de ce champignon.

Aspergillus est en général peu abondant. Mais les régions côtières sont très favorables à son développement.

Epicoccum est un champignon très cosmopolite.

Helminthosporium et *Acrothécium*, très rares en Europe, sont assez fréquents en Amérique.

Botrytis a une répartition mondiale homogène. On sait qu'il détermine sur la vigne la pourriture noble et la pourriture grise.

Pullularia paraît spécifique des pays du nord de l'Europe.

VI. — Conclusions

La flore fungique de l'air mondial est relativement homogène.

Le genre le plus fréquemment rencontré est *Cladosporium*.

Dans la zone tempérée Nord, le maximum des spores se situe entre juin et septembre.

CHAPITRE VI

CIRCONSTANCES PROFESSIONNELLES D'ALLERGIE FUNGIQUE

Au cours de leur métier, les sujets peuvent être en contact avec des spores de champignons. Si leur terrain est prédisposé, ils développeront de véritables allergies fongiques professionnelles.

I. — Agriculteurs

A. — ALLERGIE A *ALTERNARIA* CHEZ LES CULTIVATEURS DE BLÉ AUX ETATS-UNIS.

On sait que diverses espèces d'*Alternaria* comptent parmi les moisissures les plus répandues, non seulement dans les laboratoires où elles souillent facilement les milieux de culture, mais encore dans la nature, sur les plantes mortes ou moisies.

B. — ALLERGIE A *CLADOSPORIUM* CHEZ LES JARDINIERS CULTIVANT DES TOMATES EN SERRE CHAUDE.

1° COBE, en 1932, a décrit l'asthme par allergie à ce champignon.

2° DET WEILLER, en 1936, a décrit un cas semblable chez un homme qui cultivait des tomates en serre chaude et qui présentait de l'asthme à chaque cueillette.

3° GUBA, en 1936, rapporte plusieurs cas d'asthme chez des cultivateurs de tomates en serre.

Dans ces divers cas, il s'agit vraisemblablement du *Cladosporium fulvum* qui détermine une pourriture des feuilles de la tomate. Les crises d'asthme se produisaient entre octobre et janvier d'une part, et de mai à juillet d'autre part, périodes correspondant exactement au

développement du champignon. Par ailleurs, l'allergie à *Cladosporium fulvum* peut se traduire aussi par du coryza et des éternuements.

C. — ALLERGIE A DIVERSES MOISSURES CHEZ LES JARDINIERS
CULTIVANT DES PLANTES GRASSES EN SERRE.

Les moisissures qui parasitent les plantes d'appartement : *Mucor*, *Penicillium*... peuvent déterminer des crises d'asthme.

D. — LE POUMON DES BATTEURS EN GRANGE OU POUMON DE FERMIER.

La maladie survient chez les agriculteurs, lors du battage du blé dans les granges. Elle se traduit essentiellement par des manifestations respiratoires : dyspnée, toux sèche, tenace, spasme bronchique. On note une hyperthermie vespérale.

La maladie est attribuée à l'inhalation de poussières de foin et de poussières de battage, contenant une quantité excessive de spores de moisissures, parmi lesquelles on a identifié :

Alternaria,
Candida albicans
Aspergillus niger,
 fumigatus,
 flavus,
Penicillium simplicissimum,
 herquei,
 rubrum,
 caseicola,
 miczinski,
 italicum,
Mucor,
Lichtheimia penicillium,
Hormodendrum,
Phoma.

Dans l'étiologie de cette maladie se retrouve toujours un contact avec du fourrage ou des grains moisis. A la suite d'une saison pluvieuse, ces fourrages ou ces grains ont subi l'attaque des champignons, dont les spores ont séché et restent mélangées à la poussière abondante qui est soulevée par leur maniement. Comme toujours lorsqu'il s'agit de champignons, le facteur climatique joue un très grand rôle.

E. — ALLERGIE A USTILAGO MAIDIS CHEZ LES CULTIVATEURS.

On sait que le maïs présente parfois des lésions se traduisant par des boursoufflures énormes qui se rompent et laissent échapper une poudre noire. Il s'agit des spores d'un parasite assez fréquent, l'*Ustilago Maidis*. Cet agent peut déterminer :

1° de l'*eczéma*, la maladie débutant au moment de la coupe du maïs ;

2° de l'*asthme saisonnier*. Mais, quelle que soit la forme, les tests cutanés sont positifs à *Ustilago Maidis*.

II. — Allergie fungique dans l'industrie

A. — L'HUMIDIFIER FEVER DES INDUSTRIES DU BOIS

s'observe dans les scieries et chez les charpentiers inhalant des poussières contenant des *moisissures* développées dans des ateliers à air humide. Elle est due parfois aux genres *Mucor* et *Rhizopus*.

B. — LA CAVE SIKNESS

se traduit par des infiltrats pulmonaires avec toux. Elle a été décrite chez des ouvriers travaillant dans une caverne de l'Arkansas. Elle est due à une allergie aux moisissures.

C. — ASTHME DES BUCHERONS ET DES CHARPENTIERES.

TOWEY, en 1932, cite le cas d'un charpentier qui présentait de l'asthme chaque fois qu'il venait travailler. Une grande quantité de poussière, au voisinage des érables, abritait des cultures de *Coniosporum Corticola*. Les extraits de ce champignon donnaient une réaction de sensibilisation nette.

Des bûcherons, travaillant dans une forêt où les érables étaient infestés par *Coniosporum Corticola*, ont présenté de l'asthme. Cette affection a un début brutal et épidémique chez les bûcherons qui écorcent les arbres laissés l'hiver à l'humidité.

D. — ASTHME DES BOULANGERS.

L'asthme des boulangers peut être dû :

1° A une allergie à la farine, parfois.

2° A une allergie à la levure servant à faire la pâte.

3° Plus souvent, à une allergie due aux moisissures qui peuvent avarier les farines ou les grains dont elle a été faite. Il s'agit de sujets sensibilisés présentant une allergie aux moisissures très abondantes dans l'atmosphère du fournil et dans les farines.

E. — ASTHME DES MINOTIERS ET DES GRAINETIERS.

Il peut traduire :

1° Une allergie à la farine de blé, de seigle ou d'avoine.

2° Une allergie à la poussière.

3° Une allergie aux moisissures : en particulier à *Puccinia graminis*.

Les manifestations ont lieu en juillet principalement, lors de la moisson, mais ils font des crises d'asthme toute l'année quand ils manipulent le blé.

F. — ASTHME DES MATELASSIERS

par allergie aux moisissures contenues dans les composants des matelas : kapok, paille, coton ou laine, crin, etc.

G. — ALLERGIE A ASPERGILLUS CHEZ LES BRASSEURS, OUVRIERS DE MALTERIES ET PELLETEURS DE GRAINS.

Les champignons se développent sur les grains d'orge, déterminant des troubles pulmonaires chez les ouvriers allergiques qui les manipulent.

En 1939, R. WARME cite dans sa thèse une épidémie survenant chez des ouvriers *pelleteurs de grains*. Les symptômes dominants étaient : toux, constriction thoracique, expectoration abondante séro-muqueuse.

L'atteinte presque totale chez des ouvriers d'une malterie, qui présentaient tous des signes respiratoires, évoque la possibilité d'une infestation allergénique massive. Les premiers symptômes morbides coïncidaient avec l'apparition de moisissures et en particulier d'*Aspergillus*

fumigatus sur les grains d'orge que l'on maltait. Ces sujets avaient présenté tous les signes : soit de bronchite aspergillaire asthmatiforme ; soit de bronchite aspergillaire muco-membraneuse.

H. — INDUSTRIE DE L'AMADOU.

TERSANCKY, en 1848, et HIRT, en 1871, ont observé que les spores des polypores, utilisés dans la fabrication de l'amadou, déclenchaient chez les ouvriers des manifestations respiratoires, de la conjonctivite et des lésions cutanées.

I. — MALADIE DE LA CANNE DE PROVENCE.

La canne de Provence, ou *Arundo Donax*, est un roseau des terrains humides, haut de 2 à 5 mètres, dont la pâte est utilisée pour la fabrication du papier, mais aussi de clayettes pare-soleil, voire de cloisons, de substrats de plafonds.

1° *La maladie s'observe* chez les coupeurs de ces roseaux ou chez les ouvriers des usines qui manipulent la canne de Provence. Ils développent des symptômes allergiques 12 à 24 heures après le travail, si celui-ci a été exécuté par temps chaud et éventé (MICHEL, 1863).

2° *Cliniquement*, les ouvriers peuvent être atteints de :

a) Prurit aux points de friction des vêtements : surtout cou, ceinture, et plis génito-cruraux.

b) Congestion et œdème du visage.

c) Œdème important des bourses gênant la marche.

d) Lésions érythémato-squameuses et vésiculeuses au niveau du thorax, des creux axillaires, des membres supérieurs, de la face interne des cuisses, des organes génitaux. Ces accidents sont favorisés par la transpiration, ils guérissent en deux à trois semaines, lorsque le contact nocif est interrompu.

e) Céphalées, courbatures.

f) Parfois, réaction fébrile de courte durée.

g) Conjonctivite avec larmolement et gonflement des paupières.

h) Rhinite et pharyngite.

i) Bronchite, avec respiration sifflante.

L'évolution de ces manifestations est en général bénigne, à condition que le malade arrête son travail.

3° *Mécanisme*. — Les roseaux frais ou séchés dans de bonnes conditions et conservés au sec ne donnent jamais d'accidents. Seuls sont dangereux les roseaux qui ont moisi en masses compactes. Le parasite se développe électivement dans la partie engainée par la feuille, à la face interne de celle-ci et sur la partie correspondante de la tige, sous forme d'un fin duvet ou d'un enduit blanc, gris ou noir, selon les cas. Au cours des manipulations, la feuille séchée se pulvérise et libère une abondante poussière de spores, qui constituent l'élément pathogène.

En automne, le roseau est déjà contaminé et sur lui se développera, à la fin de l'hiver et au printemps, le mycélium dont les spores, en fin de saison, refermeront le cycle.

Les accidents cliniques se produisent en automne.

4° *Mycologie*. — Divers champignons ont été incriminés dans l'étiologie de la maladie de la canne de Provence :

Ustilago hypotides,
Sporotrichum dermatode,
Coniosporum arundinis (J. DUCHÉ),
Helminthosporium (HARANT),
Alternaria,
Fusarium,
Trichothecium roseum.

J. — LA TOUX DES TISSERANDS s'observe chez les travailleurs manipulant du coton taché par l'humidité et qui répand une poussière contenant *Aspergillus*, *Penicillium* et *Mucor*. La « weaver's cough » a été décrite en 1915 par COLLIS chez des sujets manipulant du coton contaminé par ces champignons. En 1954, une épidémie de bronchite asthmatiforme frappe 500 tisserands en Italie. VIGLIANI, PARMEGGIANI, et SASSI soulevèrent à son propos l'hypothèse d'une allergie aux moisissures. Le genre *Rhizopus* peut aussi intervenir dans diverses industries du textile.

K. — LA BAGASSOSE

due à la manipulation des restes de canne à sucre après extraction, semble se rapprocher du même syndrome.

L. — L'ASTHME DES OUVRIERS TRAVAILLANT A LA FABRICATION DE LA PÉNICILLINE

traduit une allergie fungique. Des cas ont été rapportés par EATON et TARA.

M. — EPIDÉMIE D'ASTHME CHEZ DES EMPLOYÉS DE BANQUE.

Récemment, en 1957, BERNARD-GRIFFITH, CHAMPEIX et BALDINI ont relaté une épidémie d'asthme dû aux moisissures contenues dans de vieux billets de banque retirés de la circulation. Elle atteignit vingt employés d'une succursale provinciale de la Banque de France.

N. — LES CHIFFONNIERS

peuvent également présenter des manifestations d'allergie aux moisissures.

O. — INDUSTRIE DU CUIR — TANNERIE.

HANSEN décrit le cas d'un malade qui présentait une crise d'asthme chaque fois qu'il descendait à la cave. Dans ce sous-sol se trouvait un entrepôt de cuirs que le sujet faisait tanner et vendait. Toute la cave était couverte de moisissures, ainsi que le cuir emmagasiné dans ces locaux. Les champignons en cause étaient *Aspergillus glaucus* et *Aspergillus fumigatus*.

La guérison fut obtenue par désensibilisation spécifique.

CHAPITRE VII

LES DIFFERENTES VOIES DE PENETRATION DES CHAMPIGNONS POUVANT DECLENCHER L'ALLERGIE FUNGIQUE

I. — **Contact**

Les champignons pathogènes peuvent se développer sur les téguments : teignes ou trichophyties - candidoses cutanées, etc... En plus de la lésion locale, ils déterminent souvent chez le sujet atteint une sensibilisation capable de se traduire par des manifestations à distance :

- éruptions (levurides - trichophytides) ;
- eczéma ;
- asthme.

II. — **Absorption**

L'absorption de champignons peut se faire par la bouche : moisissures de fromages et aliments, légumes ou viandes avariés. Et surtout il peut y avoir établissement en certains point du tractus digestif d'une flore levuraire, plus commensale que parasite, pouvant se traduire :

- par des manifestations locales : troubles digestifs ;
- ou par des manifestations allergiques à distance : urticaire, eczéma, plus rarement rhinite et asthme.

III. — **Inhalation**

Il peut y avoir inhalation des spores en suspension dans l'air. Celles-ci entrent en contact avec la muqueuse rhino-bronchique et peuvent déclencher l'apparition ou entretenir une rhinite allergique, un asthme, suivant un mécanisme d'action analogue à celui des pollens.

IV. — Infection

Un état de sensibilisation mycosique peut s'établir à la suite d'une infection par le champignon : la sensibilité à la Trichophytine est typique de l'allergie d'infection. Mais un état d'allergie peut se développer sans que le champignon ait provoqué un état d'infection : la preuve en est la fréquence de l'allergie à *Candida albicans* chez des nourrissons, chez lesquels on n'a jamais retrouvé la moindre lésion cutanée, ou muqueuse suspecte. De même, certains champignons dénués de tout pouvoir pathogène : *Alternaria* et d'autres, provoquent un état de sensibilisation sans infection. Au cours des grandes mycoses viscérales telles que Histoplasmosse, Coccidioïdomycose, les réactions allergiques cliniques ou par test sont constantes.

CHAPITRE VIII

RAPPEL GENERAL SUR L'ALLERGIE

I. — Généralités - Mécanisme

A. — L'ALLERGIE RÉSULTE D'UN CONFLIT ALLERGÈNE-ANTICORPS.

L'introduction d'une substance (allergène) dans l'organisme par une voie quelconque, détermine la formation d'anticorps. Ces anticorps réagissent à une nouvelle introduction d'allergène en produisant le phénomène de l'allergie.

Un individu ou un animal sensibilisé par l'introduction d'une substance dans son organisme est capable de réagir violemment à l'introduction d'une nouvelle dose de cette substance. Il s'agit d'une réaction anaphylactique, c'est-à-dire d'une modalité de l'allergie liée à l'hypersensibilité du sujet. C'est une « réaction autre ».

B. — L'ALLERGIE SE TRADUIT PAR UNE LIBÉRATION D'HISTAMINE.

1° *L'allergène, en s'unissant avec l'anticorps présent dans les humeurs ou les tissus, provoque la libération d'histamine.*

Cette libération serait responsable de phénomènes morbides locaux ou généraux.

2° *La libération d'histamine se fait :*

- a) soit au niveau des organes chocs ;
- b) soit au niveau du sang circulant .

3° *La libération d'histamine entraîne :*

- a) un spasme des fibres lisses ;
- b) des sécrétions glandulaires ;
- c) une vaso-dilatation avec œdème.

4° *L'histamine est uniquement localisée à l'intérieur de la cellule où elle se trouve, sous une forme combinée, physiologiquement inactive.* Mais la liaison physico-chimique de l'histamine à la cellule est lâche, et l'histamine peut être facilement libérée de ses attaches protoplasmiques — sans doute, la réaction antigène-anticorps est une cause fréquente, mais des facteurs physiques, traumatiques et chimiques, peuvent être libérateurs d'histamine.

Cependant, toute l'histamine cellulaire n'est pas libérable. Une fraction serait liée chimiquement aux structures protoplasmiques et ne pourrait apparaître dans les humeurs que lors des phénomènes de destruction cellulaire. Par contre, l'autre fraction serait labile, probablement sous forme d'un précurseur inactif et se répandrait hors des cellules sous l'influence d'agressions diverses.

Au cours du conflit allergique, la fraction histaminique labile des cellules réagissantes ; l'histamine intrinsèque se trouve libérée, et lorsque sa concentration locale devient suffisante, les troubles morbides apparaissent : urticaire, dermatose, rhinite, asthme...

SHAYER a montré à l'aide de l'histamine contenant du C 14, que le précurseur de l'histamine est l'histidine. Le passage peut se faire par une série d'intermédiaires encore mal connus, qui aboutissent à une dernière combinaison éminemment labile. On utilise expérimentalement des substances libératrices, telles que le dextran, la polyvinylpyrrolidone, etc... Ces corps provoquent des phénomènes similaires, caractéristiques de la libération brutale d'histamine : rougeur avec picotements, battements des tempes, chute de la tension artérielle, accélération du pouls, hypersécrétion gastrique.

L'administration répétée de l'histamino-libérateur aboutit à la déplétion progressive des réserves d'histamine tissulaire. Ainsi, s'il a été traité par des histamino-libérateurs, l'animal se trouve protégé par manque d'histamine, contre le choc anaphylactique.

Un animal au repos reconstitue son stock d'histamine en quinze jours — si l'on donne à cet animal un traitement cortisonique, il est incapable de reconstituer son stock d'histamine libérable. Ces constatations expérimentales expliquent le mécanisme d'action du traitement par les corticoïdes au cours des maladies allergiques.

Un asthmatique traité de façon continue par une dose suffisante de corticoïdes, sera à l'abri des accidents paroxystiques. La cessation de la médication hormonale sera suivie au bout de 8 à 15 jours, parfois après un plus long délai, d'une rechute spectaculaire.

5° *Le taux d'histamine est mesurable, mais, en pratique, on mesure le pouvoir histamino-pexique du sérum, c'est-à-dire sa capacité de fixer l'histamine. Le taux normal est de 30 % et se trouve abaissé jusqu'à 5 % et moins chez les allergiques.*

Le pouvoir histamino-pexique constitue donc une mesure biologique du terrain allergique (J.-L. PARROT).

C. — ON DISTINGUE CLINIQUEMENT ET BIOLOGIQUEMENT DEUX TYPES D'ALLERGIE (Pasteur-Vallery-Radot).

1° *Les allergies humorales :*

où les anticorps peuvent être à la fois fixés sur un organe et circulant dans les humeurs.

Les manifestations courantes sont : l'urticaire, l'œdème de Quincke, la rhinite allergique, l'asthme.

Les syndromes que détermine cette allergie humorale ont des caractères communs :

— ils apparaissent rapidement après le contact avec l'allergène sous forme d'une crise ; ainsi certains malades indentifient eux-mêmes la cause de leurs malaises ;

— ils sont généralement de courte durée ;

— ils disparaissent sans laisser de traces quand disparaît leur facteur déclenchant, tout au moins tant que l'affection reste purement allergique ;

— ils sont provoqués par de très petites doses.

2° *Les allergies tissulaires :*

où les anticorps sont exclusivement fixés sur les tissus et ne peuvent être mis en évidence dans les humeurs.

Les anticorps sont probablement exclusivement tissulaires (cutanés ou viscéraux). LANDSTÉINER et CHASE ont prouvé leur réalité.

L'antigène n'est généralement pas une protéine.

Les syndromes cliniques de l'allergie tissulaire n'apparaissent pas brusquement puisqu'il n'y a pas de choc humoral. Ce temps de latence rend difficile la relation de cause à effet avec les agents déclenchants si nécessaire pour orienter le diagnostic.

L'hérédité ne jouant ici aucun rôle, le sujet n'est pas prédisposé, alors que dans le cas d'une allergie humorale, le terrain est un facteur

déterminant et l'homme allergique saisit toutes les occasions d'allonger la liste de ses sensibilisations.

Les syndromes cliniques de l'allergie tissulaire sont divers : cutanés, digestifs, rénaux... ; si l'organisme sensibilisé est un viscère, les anti-corps qui s'y cantonnent exclusivement sont inaccessibles et ne peuvent guère être mis en évidence. Dans bien des cas on en est donc réduit à des suppositions.

II. — Définition

On peut définir l'allergie comme l'état d'un individu qui, sensibilisé à une substance, y réagit ultérieurement d'une façon anormale — selon la définition de VON PIRQUET, l'allergie est une « réaction autre ». L'anaphylaxie n'est qu'une modalité de l'allergie.

Les maladies qui peuvent être provoquées par une sensibilisation à un antigène sont dites maladies allergiques. Les allergènes en cause sont extrêmement variés ; ce peuvent être des agents physiques (lumière, etc...) ou des produits chimiques (teintures, fards, etc...) mais ce sont aussi des êtres vivants : Bactéries, Protistes, Plantes, Aliments, Vers (Trichine), Insectes, etc... Parmi les êtres vivants, les champignons interviennent de façon beaucoup plus fréquente qu'on ne le suppose. Non seulement ils déclenchent des infections (mycétases ou mycoses) ou causent des intoxications : du mycétisme, ex. : Ergotisme - Amanitisme, etc..., mais encore ils entraînent des accidents d'hypersensibilisation, d'allergie que l'on peut désigner du nom de Mycétides (ANSEL). Ce sont ces accidents allergiques survenant soit au cours ou au décours d'infections, soit plus généralement quand un champignon quelconque peut venir au contact d'un être humain, que nous allons envisager au cours de ce travail.

CHAPITRE IX

LE TERRAIN ALLERGIQUE

S'il est certain que le pouvoir allergisant varie suivant les diverses sortes d'allergène et se remarque très divers suivant les espèces de champignons en cause, il n'en est pas moins vrai que chez l'homme interviennent des facteurs nombreux, sans doute, bien souvent difficiles à préciser, mais qui n'en sont pas moins réels et qui constituent un terrain favorisant l'apparition de l'allergie.

Ce sont ces divers facteurs humains que nous allons considérer.

I. — Terrains spécifiques

A. — LA RACE.

On connaît peu de faits relatifs à l'influence de la race sur le développement des mycétases ou des mycétides. Cependant, de tels faits semblent exister. Ainsi dans la mycose de Posadas Wernicke, il est connu que les Noirs font bien plus souvent des infections graves. Or ces infections sont souvent en rapport avec une capacité très faible à l'allergie, car celle-ci provoque précisément très tôt des réactions vives qui tendent à éliminer l'agent pathogène, notamment au niveau du poumon qui en est la porte d'entrée.

B. — FAMILLE - HÉRÉDITÉ.

Il est intéressant de noter que les parents d'enfants atteints d'eczéma constitutionnel, même s'ils ne présentent pas eux-mêmes d'antécédents allergiques, ont très souvent un pouvoir histamino-pexique nul (HURIEZ).

Inversement, J. PELLERAI et al. ont remarqué que chez les nourrissons, sans manifestations allergiques, mais issus de parents allergiques, le pouvoir histamino-pexique du sérum était perturbé et le plus souvent nul.

C. — SEXE.

On retrouve la prédominance du sexe féminin sur le sexe masculin, commune aux maladies allergiques.

Dans les allergies à *Candida albicans*, la proportion est de 59 % de femmes pour 41 % d'hommes (SCLAFFER).

D. — AGE.

Dans l'allergie à *Candida albicans*, le maximum de cas se situe entre 25 et 50 ans. Chez l'enfant, la fréquence des allergies à *Candida albicans* est beaucoup moins élevée que chez l'adulte.

Les dermatophytoses sont rares chez l'enfant. L'infection primaire apparaît le plus souvent entre 16 et 21 ans (VAUGHAN et BLACK).

II. — Sensibilité individuelle

Les différences individuelles existent d'abord dans l'importance et la gravité des accidents allergiques. Il est des sujets qui présentent des manifestations allergiques mineures et passagères, telles que, par exemple, l'urticaire ou le prurigo. A l'opposé, il est des sujets qui souffrent de manifestations allergiques quasi permanentes. Ce ne sont pas seulement les causes déterminantes qui sont nombreuses et très diverses, ce sont aussi les facteurs qui créent le terrain ou qui l'aggravent :

A. — FACTEURS EXTÉRIEURS.

1° *Le mode de vie.*

L'allergie aux spores fungiques est souvent en cause chez les enfants vivant en *milieu rural*. Les troubles existent surtout l'été où prédominant, en cette saison, les levures saprophytes, qui donnent également une sensibilisation fungique, et on les soupçonne sur la recrudescence des troubles de mars à octobre. Mais certains saprophytes (*Epidermophyton - Trichophyton*), transportés en permanence par le malade, peuvent se manifester sans rythme saisonnier. Il suffit qu'ils puissent proliférer sous une influence quelconque : c'est, par exemple, ce qu'un traitement antibiotique fâcheux peut accomplir chez un sujet sensibilisé à *Candida albicans*.

Le genre de vie constant ou accidentel intervient donc comme premier facteur d'allergie.

2° *L'habitat.*

La vie continuelle dans des maisons peu aérées, peu ensoleillées, donc continuellement sombres et humides, fait que l'individu est en contact répété avec les moisissures qui se développent facilement dans de tels milieux : sur les murs, derrière les tapisseries, etc... Il y a donc stimulation antigénique constante qui crée un des facteurs de l'allergie.

3° *La profession.*

Souvent, une des principales causes de l'allergie dépend, en fait, de deux éléments extérieurs ; d'une part le lieu ou les locaux de travail, ce qui se rattache à l'habitat ; d'autre part les matières premières travaillées ou les matériaux de travail.

Etant donné que l'une ou l'autre cause peut être envisagée, nous avons traité séparément des allergies professionnelles dont l'importance du point de vue Médecine Sociale justifiait d'ailleurs un aperçu spécial.

4° *Le climat.*

Celui-ci, nous l'avons déjà vu, intervient de façon fondamentale dans le développement de la flore fungique. Mais, d'autre part, il est d'observation courante que les malades sont influencés par le climat, les saisons, etc.

Ces facteurs qui interviennent sont tantôt l'état hygrométrique, tantôt la pression barométrique, parfois même l'intensité des vents, ou les variaions thermiques. Ces divers facteurs agissent sans doute sur les champignons eux-mêmes, mais, répétons-le, il est d'observation fréquente qu'ils influent aussi sur la résistance du malade, sur son aptitude plus ou moins grande à faire une crise d'allergie.

B. — FACTEURS PATHOLOGIQUES PERSONNELS.

1° *Des infections.* — Des infections, *en général*, avec ou sans thérapeutique antibiotique, sont parfois signalées comme antécédent immédiat d'une première manifestation allergique.

2° *L'existence d'une infection mycosique, d'une mycétase*, est évidemment le facteur primaire qui, dans beaucoup de cas, sensibilise

l'organisme à l'agression d'un agent qui déterminera alors des lésions secondes, des mycétides.

3° *La fièvre*, en général, atténuerait dans une certaine mesure l'allergie cutanée.

4° *Chez l'enfant*, les *poussées dentaires* sont connues comme entraînant une aggravation des troubles allergiques.

5° *La participation des troubles hépatiques*. — Selon JACQUELIN, certaines sensibilisations d'origine alimentaire pourraient être favorisées par une insuffisance hépatique. Il est d'ailleurs facilement concevable qu'un foie insuffisant ou hyperexcitable laisse passer des produits incomplètement dégradés ou détoxiqués, responsables, en raison de leur excès, de conflits antigène-anticorps, débordant les réactions de défense de l'organisme. Cependant, cet auteur rappelle que les épreuves de laboratoire, témoignant habituellement de perturbations hépatiques, n'ont jamais permis d'établir leur corrélation incontestable avec les phénomènes de sensibilisation. Il semble donc que la responsabilité du foie, en ce domaine, soit limitée et qu'il ne faille pas se méprendre sur la nature de certains troubles hépatobiliaires à type de dyskinésie, souvent observés au cours des états de sensibilisation. Ces troubles ne sont en effet que les témoins du dérèglement du système neuro-végétatif, souvent décelable chez l'allergique.

On a souvent prétendu que les phénomènes allergiques chez l'homme étaient contrôlés par le foie, en rendant responsable, en particulier de l'hypersensibilité, une insuffisance protéopexique. A l'exposé de cette conception, M. Salazar MALLÉN a montré que le nombre des allergiques n'est pas accru chez les sujets atteints d'insuffisance hépatique et que chez les allergiques, les troubles hépatiques n'étaient pas augmentés. Les conclusions de l'école mexicaine découlent des résultats des épreuves fonctionnelles hépatiques, effectuées dans six cas au cours de crises aiguës et qui n'ont pas présenté d'anomalies particulières. Dans trois cas, la crise d'asthme fut accompagnée d'un gonflement du foie, qui sous l'effet de l'adrénaline disparut en même temps que l'asthme et qui n'existait pas en dehors des crises. Cependant, récemment, A. GAUTHIER, R. CAMATTE et H. SARLES, dans une communication à la Société française d'allergie, ont posé de nouveau le problème de la petite insuffisance hépatique au cours du choc allergique : en effet, si les clearances à l'or radio-actif étaient normales, les clearances à la Brome-Sulfone-Phtaléine étaient diminuées.

C. — FACTEURS HORMONAUX - GLANDES ENDOCRINES.

1° *La menstruation.* — Elle exacerbe les manifestations allergiques chez les femmes bien réglées dans 14 % des cas. Chez les femmes mal réglées : oligoménorrhée, règles irrégulières, dysménorrhée. La proportion est environ quatre fois plus élevée.

L'association des signes allergiques avec l'époque prémenstruelle est bien plus fréquente quand les règles présentent des troubles de rythme ou de quantité ou quand existe un syndrome de tension prémenstruelle. Une aggravation prémenstruelle est presque constamment notée. Dans le cas de Candidide palpébrale (G. RUIZ MORENO) les lésions des paupières peuvent n'exister qu'à cette période du cycle.

Le parallélisme entre les dermatoses allergiques et les manifestations hormonaux chez la femme est bien connu au cours des différentes périodes de la vie génitale. P. TEMINE a envisagé la responsabilité allergique des hormones sexuelles suivant deux mécanismes possibles :

- d'une part, une allergie hormonale spécifique. Ceci est discutable.
- d'autre part, une allergie hormonale non spécifique. Cette hypothèse est plus vraisemblable. La peau est alors considérée comme un récepteur hormonal, particulièrement sensible aux variations oestrogéniques susceptibles de modifier le terrain allergique et d'apparaître ainsi comme un facteur déclenchant ou réactivant possible de l'allergie en dermatologie.

2° *Un dysfonctionnement surrénal.*

Il peut être incriminé dans certains états d'allergie.

- a) *La désoxycorticostérone (D.O.C.A.)* apparaît comme une hormone phlogistique.
- b) *Les 11 oxystéroïdes et les 17 céstostéroïdes*, type cortisone, ont une action anti-inflammatoire, diminuant les phénomènes congestifs, inhibant la phagocytose et s'opposant à la prolifération des cellules.
- c) *La corticostimuline ou A.C.T.H.* excite à la fois la production des hormones phlogistiques et anti-phlogistiques.

J. CHARPIN et al., en 1956, ont rapporté six observations d'accidents allergiques dus à l'A.C.T.H. : urticaire, crise d'asthme dramatique, œdème de Quincke, prurit généralisé, asthénie, malaise.

La fréquence de tels accidents n'est pas négligeable. Ceci est facilement concevable, puisque, dans ces cas, l'A.C.T.H. est injecté à des allergiques qui se sensibilisent facilement à une protéine étrangère.

Les circonstances étiologiques de ces accidents sont variables. Le plus souvent, un traitement antérieur à l'A.C.T.H. a préparé le malade, avant que la reprise du médicament ne déclenche les accidents.

Si les hormones cortico-surrénales ou corticotropes sont capables d'avoir une action suspensible sur les manifestations inflammatoires vasculaires, elles ne semblent pas douées de propriétés désensibilisantes, car elles ne peuvent modifier la constitution spéciale de réactivité des organismes allergiques.

3° Perturbation du couple hypophyso-surrénalien au cours de quelques états de sensibilisation.

J. GEUENS pense, en ce qui concerne l'asthme, que la répétition fréquente des stress aboutit, après une période d'hypertonie du couple hypophyso-surrénalien, à une insuffisance surrénale fonctionnelle, dont la carence stimulinique hypophysaire serait responsable. Cette conception n'est d'ailleurs pas unanimement partagée.

PERRAULT obtient, en dehors des crises, des réponses positives au test de THORN, avec chute des éosinophiles très supérieure à celle qui est observée chez le sujet normal. PERRAULT retient la notion d'un taux élevé des 17 hydroxycorticoïdes chez les enfants asthmatiques. Pour cet auteur, les sujets allergiques ne souffrent pas d'insuffisance surrénale, mais d'une consommation trop rapide et excessive des glucocorticoïdes. Une hypertonie permanente du couple hypophyso-surrénalien viserait à satisfaire cette utilisation périphérique accrue. Elle s'avérerait, cependant, insuffisante lors d'un subit accroissement des besoins, et seule l'administration de dérivés cortisoniques pourrait combler utilement ce déficit.

4° Les dysfonctionnements thyroïdiens.

Ils favoriseraient l'allergie.

III. — Troubles métaboliques

A. — MINÉRAUX - OLIGO-ÉLÉMENTS.

1° *Cuivre.*

Dans le sérum, 93 % du cuivre est inclus dans la coérulosplasmine, protéine du groupe α^2 globulines.

Le cuivre est relativement élevé dans les tissus riches en vitamine B et plus particulièrement en vitamine B1.

Il favorise la mobilisation de la vitamine C dans les tissus.

Le cuivre semble participer à la formation des anticorps, peut-être par excitation du système réticulo-endothélial.

2° *Aluminium.*

Il y a une chute de l'aluminium au cours des dystonies neuro-végétatives, fréquentes chez les allergiques.

Les travaux japonais laissent supposer une action catalytique de l'aluminium vis-à-vis des vitamines du groupe B. L'administration de ces vitamines entraîne souvent une augmentation de l'aluminium dans le sérum.

3° *Argent.*

Des traces infinitésimales suffisent à arrêter le développement de l'*Aspergillus niger* (R. HAZARD).

4° *Bismuth.*

Pour R. HAZARD, il exalterait les défenses de l'organisme contre l'agent infectant.

5° *Cobalt.*

La connaissance des structures de la vitamine B12 nous montre que le cobalt s'y trouve sous forme de cyanocobalt.

Il est intéressant de noter l'action du cobalt et du manganèse sur la formation des anticorps. Les globulines, matières premières des anticorps, s'unissent à un groupement des protéines d'origine bactérienne, l'injection de cobalt et de manganèse augmentant de façon notable ce groupement fixé aux globulines (WALBUM et MORSCH).

L'observation fut faite sur des chevaux immunisés contre la diphthérie. A la suite d'une injection intra-veineuse de cobalt ou de manganèse, on constate une augmentation remarquable du taux d'anticorps.

6° *Lithium*.

Il jouerait un rôle protecteur dans certaines infections mycosiques végétales telles que le mildew, la rouille du blé.

7° *Calcium*.

Il joue un rôle dans l'élaboration des vitamines C, B1, B2.

8° *Magnésium* :

— participe à l'élaboration des vitamines C, B1, B2 ;
— faciliterait l'entrée en action d'un anticorps aspécifique : la pro-perdine. Cette euglobine, dont le rôle important dans la défense organique vient d'être élucidé, ne serait active que liée au complément et à un ion Mg ;

— dans l'asthme, le magnésium possède une action certaine, par son pouvoir phosphatasique, il améliore les catabolismes.

9° *Manganèse*.

Stimule la formation des anticorps.

Une proportion extraordinairement petite de manganèse suffit au développement de l'*Aspergillus niger*.

Les asthmes jeunes sont une bonne indication de la thérapeutique au manganèse, seul ou associé au cuivre.

Le manganèse serait anti-allergique : chez des cobayes tuberculisés avec cuti-réaction positive, cette réaction devient négative après des injections de manganèse.

10° *Sélénium*.

Pour traiter les dermatomycoses, DUMERY emploie un hydrosol de sélénium en applications locales.

B. — VITAMINES.

1° *La vitamine A*.

Est antagoniste de l'histamine.

Beaucoup d'eczémateux sont carencés en vitamine A.

2° La vitamine P.P.

Antagoniste de l'histamine, s'oppose à son action contracturante sur l'intestin et la corne utérine isolés de cobaye.

In vivo, elle empêche le bronchospasme que provoque normalement chez cet animal l'inhalation d'un aérosol d'histamine.

3° La vitamine C.

Prend part à la formation des anticorps spécifiques.

Elle s'oppose à la libération d'histamine, au cours de la réaction antigène-anticorps.

Elle exerce une action antagoniste vis-à-vis de l'acétyl-choline. Elle intervient dans la destruction de ce médiateur au sein de l'organisme en activant la cholinestérase.

Elle est indispensable à l'élaboration des hormones surrénales.

N.-E. SILBERT a obtenu des résultats intéressants dans le traitement de l'asthme et de la rhinite vaso-motrice, par administration du sel sodique de l'acide ascorbique, à raison de 300 mg par prise et jusqu'à 2,40 g/j, combiné aux autres thérapeutiques classiques.

La Pénicilline donne lieu à des hypovitaminoses C.

4° La vitamine D.

C'est un antagoniste de l'histamine et de l'acétyl-choline. Injectée à doses massives au cobaye, elle le protège contre le bronchospasme provoqué par l'aérosol de l'une et de l'autre de ces substances.

Elle intervient dans le métabolisme du calcium qui est troublé dans les états allergiques.

5° Les vitamines du groupe B.

Les substances appartenant au groupe vitaminique B ont une action antihistaminique. Ces faits mettent en évidence la place thérapeutique des vitamines B, au cours des dermatoses allergiques.

La vitamine B12 est efficace dans le prurit, à condition que le malade soit soumis à un régime déchloruré. L'ion Na se montre en effet un inhibiteur du groupe B (S. BLOQUIAUX).

La Pénicilline entraîne des hypovitaminoses B1 et B2.

L'auréomycine et la terramycine, en inhibant les synthèses de la flore intestinale, donnent lieu à des hypovitaminoses B.

Le métabolisme des vitamines constitue, au sein même de l'organisme, un dispositif de protection anti-allergique.

IV. — Éléments sensibilisants ou adjuvants

Ils semblent agir de façon indirecte, en rompant un équilibre déjà précaire.

A. — MÉCANIQUES — TRAUMATISMES.

Au congrès de Florence (1956), PASTEUR-VALLERY-RADOT B. HALPERN, P. BLAMOUTIER, G. BOZZI et B. BENACERRAT ont étudié *les facteurs qui influencent la fixation locale des anticorps dans les tissus*. Partant de constatations cliniques personnelles, ils ont démontré que l'irritation cellulaire agit pour favoriser la localisation des anticorps. Ainsi s'explique la notion d'organes choc. Ces tissus peuvent être la peau, les bronches, les muqueuses, etc...

1° *Au niveau de la peau.*

Une dermite allergique peut être favorisée par des irritations locales. D'après E. FEJER, les irritations mécaniques coopèrent chez l'homme au déclenchement d'éruptions, de mycétides localisées. C'est ainsi que l'on a pu observer des mycétides se surajoutant aux intertrigos mycosiques après des randonnées à pied. Ce même auteur a observé, chez des femmes allergiques à *Epidermophyton*, des épidermophytides localisées qui se produisaient là où frottaient le bracelet-montre, la boucle de la jarretelle. Un coupeur a présenté une épidermophytide dysidrosiforme de la main droite, à l'endroit soumis à la pression des ciseaux.

Des éruptions de candidides sont apparues après irritation mécanique, comme par exemple un frottement.

2° *Au niveau des bronches.*

a) Crises d'asthme allergique.

b) Crises d'asthme favorisées par l'infection bronchique chez un allergique. Les infections ont un effet défavorable sur la résistance de la muqueuse respiratoire ; elles abaisseraient son seuil de sensibilité.

Ces observations sont confirmées par des faits expérimentaux montrant que ces facteurs lésionnels « ouvrent la porte » du tissu aux anticorps présents dans les humeurs. Un traumatisme ou une irritation locale, même légère, favorisent une fixation rapide, intense, préféren-

tielle des anticorps dans l'organe irrité. Les substances irritantes, véhiculées dans l'air inhalé, sont dépourvues de pouvoir antigénique propre, mais par leur seule action mécanique elles augmentent la sensibilité de la muqueuse des voies respiratoires et favorisent ainsi l'apparition des manifestations allergiques. Il peut s'agir ainsi, soit de fumées, soit de poussières amorphes, telles : le plâtre, le ciment, la craie ou le charbon.

B. — PHYSIQUES.

Dans le déclenchement d'éruptions secondaires par allergie mycosique, certains facteurs non spécifiques peuvent jouer un rôle :

1° *Irradiation aux rayons X du foyer primaire.*

S'est révélée être une cause déclenchante de mycétides (FEJER).

2° *Irradiation aux rayons solaires et ultra-violets.*

P. GROF a observé, après inoculation de Trichophytine et bain de soleil, des trichophytides à forme d'exanthème scarlatiniforme.

E. FEJER a obtenu une éruption de candidides après irradiation ultra-violette. Pour cet auteur, la peau des sujets ayant une allergie fungique présente une sensibilité accrue vis-à-vis de la lumière solaire et le premier rayon de soleil printanier peut suffire à déclencher des mycétides eczématiformes « ou eczéma vernalis ».

D'après J. WOHLGEMUTH et E. SZORENYI, la lumière exerce une action biochimique sur les fonctions cellulaires, en particulier sur les phénomènes d'oxydation.

C. — CHIMIQUES. MÉDICAMENTS FAISANT APPARAÎTRE OU AUGMENTER LES SYMPTÔMES.

Ce sont ceux qui favorisent le développement de la flore mycosique intestinale :

1° *Les antibiotiques* : dans les antécédents des malades allergiques, on retrouve souvent une maladie infectieuse, une intervention chirurgicale, un traumatisme à l'occasion desquels ont été administrés des antibiotiques. Certains allergiques à *Candida albicans* sont adressés pour ce que l'on croit être une intolérance aux antibiotiques.

2° *Les anti-épileptiques* ont été incriminés sur des données cliniques, mais sans preuves expérimentales.

3° *Les Corticoïdes* peuvent aggraver ou déclencher des mycétases ; il en est de même de l'A.C.T.H.

4° Mais il est vraisemblable que d'autres médicaments favorisent le développement de la flore mycosique intestinale et, par suite, les manifestations allergiques.

Certains médicaments favorisent directement l'apparition de mycétides sans nécessairement agir sur la flore fongique.

5° *Sensibilisation chimique.* — L'allergie mycosique et l'infection mycosique primaire favorisent l'apparition d'une sensibilisation chimique (F. BONNEVIE, J.-H. STOKES et G.-V. KULCHAR, E. FEJER).

D. — FACTEURS PSYCHIQUES.

A. JACQUELIN, J. TURIAF et M. ROMAN se sont attachés à l'étude de la dystonie du système neuro-végétatif dans le domaine de l'asthme et JACQUELIN n'a pas hésité à étendre la portée de leurs constatations à l'ensemble des états allergiques. En s'appuyant sur les travaux de TINEL, localisant le centre de régulation des systèmes sympathique et para-sympathique au niveau des centres diencéphalo-hypotalamiques, ces auteurs contribuèrent à une meilleure connaissance des troubles neuro-végétatifs chez l'allergique et démontrèrent leur corrélation avec les perturbations diencéphaliques et psychiques que le malade présente fréquemment.

JACQUELIN conclut : « l'allergie appartient indéniablement et pour une très grande part à la pathologie psychosomatique ».

V. — Comment apprécier le terrain allergique

A. — RECHERCHE DE L'EOSINOPHILIE SANGUINE.

On sait qu'il existe des relations entre les cellules éosinophiles, l'immunité, l'anaphylaxie et l'allergie.

1° *L'éosinophilie et l'immunité.*

Etant donné que le rôle principal de la cellule éosinophile est de lutter contre les toxines étrangères à l'organisme, il n'est pas douteux qu'elle entre en jeu dans le processus de l'immunité. Il y a un parallélisme évident entre l'établissement des processus d'immunité et la

réaction éosinophile. La sensibilisation spécifique donne lieu à l'éosinophilie.

2° *L'éosinophilie et l'anaphylaxie :*

a) *Eosinophilie sanguine.* — La sensibilisation de l'organisme envers une toxine aboutirait à une sécrétion par les leucocytes, la rate et tout le système réticulo-endothélial, d'une substance de nature lipidique destinée à neutraliser l'antigène introduit, en se combinant à lui pour donner une production particulièrement instable d'un complexe antigène-anticorps, se formant dans la cellule même. Celui-ci est fixé aux cellules histiocytaires, en particulier aux cellules endothéliales et adventitielles des vaisseaux. Dans le choc anaphylactique, le phénomène est très net. Au cours de la crise, les sécrétions lipoïdiques du système réticulo-endothélial deviennent plus intenses et le pourcentage des éosinophiles augmente. Les éosinophiles sont destinés à rétablir l'équilibre colloïdal. Ce sont les témoins de l'allergie.

Au cours de l'asthme, l'éosinophilie est marquée au cours des crises mais s'atténue en dehors d'elles. La moelle osseuse des enfants asthmatiques révèle une très remarquable augmentation du taux des éosinophiles, mais surtout au moment de la crise.

b) *Eosinophilie tissulaire.* — Dans l'asthme, l'éosinophilie tissulaire est localisée autour des bronches pendant la crise, alors que les réactions anaphylactiques frappent électivement l'alvéole pulmonaire.

B. — MESURE DU POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE.

PARROT a montré que le sérum humain normal avait la faculté de capter l'histamine, alors que le sérum des allergiques perdait cette propriété. Chez les sujets allergiques, le pouvoir histaminopexique est nul le plus souvent ou se situe toujours en dessous de 20 %. Chez les sujets normaux, le pourcentage d'histamine fixée se situe aux environs de 30 %, avec des variations possibles entre 40 % et 20 %.

L'intérêt de ce test réside dans le fait qu'il permet d'étudier le terrain.

Il est intéressant de noter que les parents d'enfants atteints d'eczéma constitutionnel, même s'ils ne présentent pas eux-mêmes d'antécédents allergiques, ont très souvent un pouvoir histaminopexique nul (HURIEZ).

J.-L. PARROT et BENDA ont signalé que les traitements par les dérivés de la cortisone augmentaient le pouvoir histaminopexique des

sujets allergiques. Le pouvoir histamino-pexique du sérum semble bien représenter un test fidèle de l'état allergique. Ses variations, sous l'influence de certaines thérapeutiques anti-allergiques, paraissent constituer un élément biologique de grand intérêt pour une appréciation plus exacte de leur valeur.

C. — LES RÉACTIONS CUTANÉES.

WOLFROMM et LIACOPOULOS ont fait remarquer que, si les réactions cutanées sont d'un usage courant, elles ne sauraient être considérées comme d'une spécificité absolue, car la libération d'histamine est un mode général de réaction de l'organisme aux différentes agressions, que celles-ci soient de nature chimique, physique ou traumatique. Cependant, le fait essentiel de l'allergie ne paraît pas être cette libération d'histamine, mais plutôt son caractère excessif et l'absence des processus normaux de destruction ou de neutralisation de cette base aminée.

D'autre part, la qualité des réponses dépend de nombreux facteurs :

- l'état de la peau : elle doit être normalement hydratée, ne pas être le siège d'urticaire, d'eczéma, sous peine de fournir des réponses faussement négatives ou positives ;
- les troubles vaso-moteurs ;
- le dermographisme,

entraîneront une positivité erronée des tests.

- Un allergène trop vieux entraînera une réaction faussement négative.
- La nature des traitements antérieurs à l'examen influence les résultats fournis par ce dernier : après la prise de corticoïdes d'antihistaminiques, les tests cutanés sont fréquemment négatifs.

La réaction de PRAUSNITZ-KUSTNER, si elle élimine les facteurs d'erreur liés à l'état cutané des sujets testés, n'en demeure pas moins tributaire de la qualité de l'antigène et de la thérapeutique instituée avant l'exploration.

VI. — Dans quelle mesure peut-on modifier le terrain allergique

A. — RÉALISATION DE SÉRUMS PROTECTEURS.

Une voie nouvelle a été ouverte grâce à *la réalisation de sérums protecteurs*. Ce sont BENDA et URQUIA qui, en 1946, ont constaté que le sérum de certains sujets confère aux cobayes auxquels on l'injecte une protection contre l'histamine. Au cours d'une expérience destinée à préciser la dose minima mortelle d'histamine pour les cobayes auxquels ils avaient injecté du sérum humain, ils ont été surpris de constater que ces animaux supportaient sans dommage appréciable des doses très fortes d'histamine.

Les malades porteurs de maladies allergiques possèdent un sérum dépourvu d'effet protecteur. On a pu en déduire que l'injection de sérum humain protecteur à des sujets allergiques aurait un effet favorable. On estime que 10 % seulement des sérums humains ont des propriétés protectrices suffisantes pour avoir une efficacité thérapeutique, et ce pouvoir protecteur peut d'ailleurs varier, chez un même sujet, d'un prélèvement à l'autre.

B. — ASSOCIATION DE γ GLOBULINES ET D'HISTAMINE.

URQUIA, PARROT et M^{lle} LABORDE ont étudié la protection conférée à des sujets allergiques, par l'injection de sérum naturellement protecteur. Ils ont mis au point une préparation dont l'injection confère à l'animal d'expérience la même protection contre l'histamine que celle obtenue par les sérums humains protecteurs. Cette préparation a pour base les γ globulines et le dichlorhydrate d'histamine (Histaglobine). Ces travaux comportent des applications thérapeutiques : l'injection sous-cutanée de deux milligrammes de cette préparation, tous les quatre jours, a donné à ces auteurs des résultats satisfaisants. Cette méthode constitue un premier pas vers la solution du problème difficile de la modification du terrain allergique. Elle peut s'appliquer à certaines manifestations allergiques : asthme, migraine, urticaire.

Les travaux de B. HALPERN ont montré l'action protectrice des γ globulines contre les phénomènes d'hypersensibilité. Les globulines naturelles exerceraient un effet protecteur à l'égard des phénomènes de sensibilisation allergique, en interférant sur la fixation cellulaire

des anticorps qui conditionne ces phénomènes. Cette conclusion a été établie après trois sortes d'expériences :

- action des γ globulines sur l'anaphylaxie passive *in vitro*, des organes en survie ;
- action des γ globulines sur l'anaphylaxie cutanée passive ;
- action des γ globulines sur l'anaphylaxie passive générale.

Cette action compétitive des γ globulines à l'égard des phénomènes de sensibilisation provient probablement d'une compétition entre γ globulines non spécifiques et anticorps pour les mêmes structures cellulaires. Mais cette aptitude des γ globulines est liée à leur origine zoologique.

En effet, dans les expériences sur le cobaye, seules les γ globulines provenant des espèces animales dont les anticorps sont susceptibles de sensibiliser les tissus de cobaye, jouissent de la propriété d'interférer avec les phénomènes de sensibilisation. Les propriétés sensibilisantes et compétitives semblent donc l'attribut des mêmes configurations moléculaires.

C. — DÉSENSIBILISATION A L'HISTAMINE (THÉRAMINE).

On injecte au malade, par voie sous-cutanée ou intra-dermique, des micro-doses progressives d'histamine. Ceci permet au sujet de mieux tolérer les doses d'histamine qui sont libérées par le conflit antigène-anticorps lors des phénomènes allergiques. En outre, cette thérapeutique agit sur l'axe hypophyso-cortico-surrénalien.

D. — OLIGO-ÉLÉMENTS.

Ils ont un rôle catalytique. On a employé comme modificateur du terrain allergique l'Abiétate de manganèse. Sa structure moléculaire est fort voisine du phénantrène. L'action de ce sel serait d'ordre qualitatif. Il serait capable d'inhiber les phénomènes de protéolyse et, par là même, la libération d'histamine, responsable des accidents allergiques.

CHAPITRE X

PHENOMENES IMMUNOLOGIQUES AU COURS DES MYCETIDES

I. — Les allergènes et leur structure

A. — CONSTITUTION CHIMIQUE.

On admet en général que les antigènes allergisants sont des protéines de haut poids moléculaire. Par ailleurs, il existe des manifestations allergiques déclenchées par des polysaccharides ou par des composés chimiques simples, jouant le rôle d'haptènes et qui sont susceptibles de se transformer en antigène allergénique en s'associant à un support protéique fourni par l'organisme. Beaucoup d'allergènes sont ainsi constitués par de véritables mosaïques antigéniques, ce qui explique les polysensibilisations et les réactions croisées.

En ce qui concerne les champignons, GUIBERT et COMBES, de l'Institut Pasteur, insistent sur le fait que la composition chimique de la substance active de la plupart des extraits de moisissures n'est pas connue actuellement. Pour *Alternaria*, ce serait un composé de structure polyosidique. Cependant, nous ne sommes pas sûrs que les substances sensibilisantes apportées au niveau des muqueuses respiratoires par les spores et les particules de mycéliums desséchés, aient la même antigénicité que les produits du métabolisme des moisissures, qui diffusent dans le milieu de culture.

B. — SPÉCIFICITÉ DES ALLERGÈNES.

Dans une réaction allergique, on peut considérer trois types de spécificité (M. ANSEL) :

1° *La spécificité antigénique pure.*

Cette spécificité dépend :

- de la nature de l'antigène ;
- et des composants chimiques : protidiques, glucidiques, lipidiques, de l'espèce considérée ou de ses variétés.

Mais on pourra également distinguer dans les mycoses des antigènes de groupe :

- soit de genre (groupant plusieurs espèces) ;
- soit de famille (groupant plusieurs genres).

La très grande spécificité antigénique des substances responsables des manifestations allergiques est constamment observée. Les antigènes déterminant la formation d'anticorps spécifiques sont très variés. La notion de sensibilisation de groupe pourra être évoquée, lorsque des composés de structure chimique relativement simples susciteront, en s'unissant à de grosses molécules, la formation d'anticorps spécifiques.

FEINBERG (1946), PAUTRIZEL et CABANIEU (1958) prétendent que cette allergie de groupe existe. Mais d'autres auteurs apportent des preuves pour démontrer la spécificité d'espèce : FLENSBOURG et BADFOD (1946), REYMANN et SCHWARTZ (1947), NILSBY (1949) pratiquent des tests avec des extraits de plusieurs espèces d'*Aspergillus* et de *Penicillium* et ne peuvent établir aucune corrélation entre ces tests pour les différentes espèces de l'un ou l'autre de ces deux genres. SAMSOE-JENSEN, chez des malades sensibles à *Cladosporium fulvum*, ne trouve aucune sensibilité à *Cladosporium herbarum*, ce qu'il a confirmé par la réaction de PRAUSNITZ-KUSTNER. Il peut donc y avoir spécificité d'espèce. PRINCE, FEINBERG et JADASSOHN se sont attachés à résoudre le problème de l'antigénicité des moisissures. Le principe d'une antigénicité commune est généralement admis, avec cependant l'existence d'antigènes spécifiques à chaque espèce.

2° *La spécificité mixte, antigénique et tissulaire.*

C'est la spécificité dépendant de la réaction propre de certains tissus qui peuvent eux-mêmes fournir les molécules sur lesquelles se fixe l'antigène et donner ainsi l'allergène sensibilisant.

3° *La spécificité dépendant des anticorps.*

Cette spécificité dépend de la réaction propre de certains tissus, qui produisent des anticorps tissulaires propres, donnant la réaction particulière du tissu considéré : peau, appareil respiratoire ou muqueuses digestives...

II. — Les anticorps allergiques

Dans les maladies allergiques, on admet la formation de trois types d'anticorps : les anticorps circulants, les anticorps bloquants, qui caractérisent l'allergie humorale ; les anticorps tissulaires.

A. — LES ANTICORPS CIRCULANTS.

Ils se fixent sur le « tissu choc ». Leur structure serait voisine de celle des bêtaglobulines. Ils ne sont pas neutralisants. Ce sont des réagines allergiques, responsables des réactions de sensibilisation cutanée.

Ils sont mis en évidence par la réaction de **PRAUSNITZ-KUSTNER**. Ils sont rigoureusement spécifiques d'un allergène déterminé. Ils sont souvent héréditaires. Ils sont thermolabiles et se détruisent à 56°. Ils se déplacent avec les $\gamma 1$ et $\gamma 2$ globulines. Ils peuvent être précipitables.

B. — LES ANTICORPS BLOQUANTS.

Leur existence a été démontrée par **COOKE** et **Mary LOVELESS**.

Ils sont anti-allergiques. Leur fonction serait de bloquer l'allergène inhalé et d'empêcher sa liaison avec la réagine, donc de diminuer les réactions allergiques. L'injection thérapeutique d'allergènes provoque l'apparition d'anticorps bloquants. Ces anticorps copulent avec l'allergène agresseur et le rendent inoffensif, ce qui explique le succès de la désensibilisation spécifique, qui consiste en injections à dose croissante de l'allergène responsable.

Leur structure serait voisine de celle des gamma globulines. Ils migrent avec les gamma globulines et, avec moins d'activité, avec les $\beta 1$ et $\beta 2$ globulines.

C. — LES ANTICORPS TISSULAIRES.

Ce sont des anticorps intra-cellulaires. Ils seraient responsables des manifestations allergiques différées.

Le développement intra-cellulaire de ces anticorps nécessite la pénétration de l'allergène dans la cellule. Seuls les organes et les tissus électivement sensibilisés sont susceptibles de réagir.

Les cellules de l'hôte allergique (leucocytes, monocytes, extraits cellulaires de rate ou de lymphatiques) transmises à un individu sain lui confèrent l'état allergique. Cette allergie apparaît 18 à 48 heures après l'inoculation des cellules. Il s'agit d'une allergie retardée, de type tuberculinique. Elle peut être transmise et conférée par des sujets agammaglobulinémiques congénitaux, qui sont incapables de produire des anticorps sériques. Elle ne détermine pas l'apparition d'anticorps sériques : la réaction de **PRAUSNITZ-KUSTNER** est négative.

III. — Lieux de formation des anticorps

On a successivement prétendu que les anticorps se formaient : dans les divers éléments du système réticulo-endothélial, dans les lymphocytes, dans les plasmocytes.

DELAUNAY et **BARBER** admettent que les anticorps peuvent être synthétisés à la fois : par les éléments du système réticulo-endothélial, par les lymphocytes et par les plasmocytes.

Il est certain que le système réticulo-endothélial intervient, car dans certaines allergies (métaux par exemple), on a montré le blocage de ce système, notamment au niveau du foie, où l'on observe des altérations des cellules de **KUPFER**.

On a montré, par ailleurs, l'influence des dérèglements neuro-végétatifs, l'hypertonie vagale et la parésie sympathique sur les histiocytes qui sont à l'origine des éosinophiles (**HURIEZ**, **MARTIN**, **BAELDEN** et **FOSSATI**, 1961).

IV. — Phénomènes immunologiques au cours des allergies à dermatophytes

Dans les mycoses primaires à dermatophytes, il existe un parallélisme relatif entre l'agent pathogène et l'aspect clinique. Dans les processus d'allergie mycogène secondaires, au contraire, il y a en fait indépendance entre l'aspect clinique et l'agent pathogène.

A. — LES DERMATOPHYTES ALLERGISANTS.

Ce sont surtout les espèces suivantes :

Trichophyton : (*Ctenomyces*) *mentagrophytes*,
(*Sabouraudites*) *gypseum*,
(*Trichophyton*) *rubrum*.

Beaucoup plus rarement : *Epidermophyton floccosum*.

Les trois premières espèces ont un pouvoir allergénique commun (J. SCLAFFER). Il est possible qu'il existe une allergénicité croisée entre eux et *Epidermophyton*, mais ceci est discuté. En pratique allergologique, on utilise des extraits distincts pour ces deux types de dermatophytes. Ceci a permis de montrer que l'allergie trichophytique était beaucoup plus fréquente que l'allergie à *Epidermophyton*.

B. — IMMUNITÉ ET ALLERGIE AUX DERMATOPHYTES. — PHÉNOMÈNE DE BRUNO BLOCH.

La majorité des champignons pathogènes pour l'homme sont inoculables à l'animal. L'inoculation se fait au niveau de la peau, érodée largement, sur laquelle on applique le matériel virulent. Le cobaye, après une incubation latente de 6 jours, présente une éruption pityriasiforme, puis une lésion érythémateuse, œdémateuse et squameuse, riche en parasites, qui est maximum le 11^e jour. Ensuite surviennent une desquamation et une cicatrisation lente, avec repousse progressive des poils. Cette maladie entraîne une immunité trichophytique particulière : une nouvelle application cutanée de *Trychophyton* chez l'animal guéri détermine en 48 heures l'apparition d'un placard inflammatoire et squameux, qui ne renferme aucun champignon et guérit rapidement. Cette réaction accélérée est appelée phénomène de Bruno BLOCH. Elle est comparable aux phénomènes de KOCH de réinoculation tuberculeuse. Elle témoigne de l'impossibilité de réinoculation mycosique, grâce à l'état allergique acquis. Cet état d'allergie se constitue progressivement : en effet, à chaque nouvelle inoculation, il y a raccourcissement de la période d'incubation qui finit par devenir trop courte pour permettre la pullulation du champignon.

L'expérimentation pratiquée chez d'autres animaux de laboratoire a permis de retrouver des phénomènes semblables.

Chez l'homme, ces phénomènes se retrouvent vraisemblablement. Ceci expliquerait l'immunité acquise après certaines mycoses suppu-

rantes, et en particulier le kérion. Cette immunité trichophytique est obtenue seulement après inoculation du champignon vivant au niveau de la peau. Mais cette protection acquise grâce au phénomène inflammatoire n'est pas entièrement spécifique : l'inoculation d'un *Ctenomyces* détermine une immunité vis-à-vis du *Trichophyton* et du *Sabouraudites*. Mais une première inoculation de *Trichophyton* ou de *Sabouraudites*, entraînant une lésion discrète, non inflammatoire, ne déterminerait pas d'immunité vis-à-vis du *Ctenomyces*.

Cet état réfractaire, qui a été décrit sous le nom d'immunité trichophytique, serait expliqué par des phénomènes d'hypersensibilité, d'allergie. En réalité, il s'explique, selon M. ANSEL, par la gradation de la pathogénicité de ces genres vis-à-vis de l'homme. *Ctenomyces*, champignon virulent, donnant souvent des lésions aiguës et suppurées de la peau, peut immuniser contre *Trichophyton* et *Sabouraudites* adapté surtout au poil. Mais l'inverse n'est pas vrai.

Chez l'animal, on ne peut obtenir d'immunisation active par des extraits de champignon, mais seulement par infection. L'animal peut être infecté par voie hématogène. L'injection cardiaque de l'émulsion des spores de dermatophytes provoque une mycose cutanée hématogène (SAEVES).

Chez l'homme, le fait d'avoir eu une trichophytie expérimentale se traduit par une modification allergique de la peau, pouvant aller de la réaction allergique accélérée, mais encore fungique, à l'immunité complète, en passant par l'inflammation allergique sans champignon (Br. BLOCH, LOMBARDO, E. FEJER). *L'intensité de l'allergie ou de l'immunité qui se développe dépend :*

- de la nature et de la virulence de la première culture fongique intervenue dans la première infection ;
- des conditions de la production d'antigène ;
- de la profondeur et de l'étendue du processus ;
- de l'intensité de l'inflammation ;
- du nombre des foyers primaires ;
- de facteurs divers enfin (B. BLOCH, E. RIVALIER et E. FEJER).

Les effets biologiques d'immunité s'additionnent avec des inoculations répétées (E. SUTTER). Les résultats des recherches expérimentales et des expériences cliniques sont parallèles : les phénomènes inflammatoires profonds et intenses, causés par les espèces d'origine animale, par ex. : par *Trichophyton (Sabouraudites) gypseum*, entraînent un état d'allergie élevé, évoluant rapidement vers la guérison

spontanée. Ils entraînent en général l'immunité. Au contraire, les cultures d'origine humaine, ne provoquant pas de réaction sérieuse, n'entraînent pas d'immunité (E. FEJER). Les réactions immuno-allergologiques dépendent de l'intensité des phénomènes inflammatoires (J. SCLAFER).

C. — ALLERGIE TRICHOPHYTIQUE.

1° *Méthodes de recherche.*

On a utilisé diverses méthodes :

- a) *ophtalmo-réaction* ;
- b) *frictions* ;
- c) *percuti* ;
- d) *Epi-cutané-réaction* (SULZBERGER).

La Trichophytine concentrée ne détermine une réaction positive que dans les cas d'allergie forte.

e) *injection intraveineuse.*

Ce procédé est dangereux, pouvant provoquer des chocs chez les sujets sensibilisés.

f) *injection sous-cutanée.*

Cette méthode a été employée par PLATO et NEISSER, en 1902. Ils ont ainsi déterminé chez des sujets atteints de trichophytie profonde, par l'injection d'un extrait de cultures de Trichophyton, des réactions locales, focales et générales qu'ils ont considérées comme étant la réponse allergique spécifique de l'organisme infecté, c'est-à-dire comme une allergie trichophytique.

g) *injection intra-dermique.*

C'est la meilleure méthode. Elle permet un dosage précis de l'allergène et elle est extrêmement sensible.

2° *Modes de réaction :*

a) *Réaction locale.*

L'allergie trichophytique se manifeste de deux façons :

— *Réaction précoce urticarienne, rarement.*

— *Réaction tardive de type tuberculinique, essentiellement.*

Elle peut revêtir divers aspects :

- forme vésiculeuse,
- forme vésiculo-pustuleuse,
- forme eczémateuse,
- forme nécrotique,
- forme isomorphe, c'est-à-dire dont le caractère correspond à celui de la réaction spontanée.

On peut observer une réaction précoce ou une réaction tardive, ou successivement les deux types de réaction.

Un test cutané positif à la trichophytine traduit l'existence d'un état d'allergie aux champignons ou aux produits qu'ils sécrètent. Cette allergie s'installe plus ou moins rapidement après le début de l'infestation primaire selon la variété de champignon, la localisation du foyer, l'aptitude du malade à réagir. Cependant, il ne semble pas prouvé que l'atopie, c'est-à-dire la prédisposition constitutionnelle, joue un rôle important dans le développement de cette allergie. Au contraire, il est sûr que certains sujets demeurent anergiques, même lorsqu'ils sont atteints de dermatophyties profondes très inflammatoires. Leurs tests cutanés à la trichophytine demeurent négatifs et il n'apparaît jamais chez eux de manifestations secondes. (J. SCLAFFER).

b) *Réaction focale.*

Elle consiste en une amélioration ou au contraire en une aggravation des symptômes à la suite de l'injection d'allergène.

c) *Réactions générales.*

Au début de l'utilisation de trichophytine concentrée et non suffisamment épurée, on a observé des réactions avec : fièvre, frissons et malaises.

Avec des préparations allergéniques purifiées et plus diluées, ces phénomènes ne s'observent que rarement et encore seulement chez les sujets hyperallergiques.

D. — PATHOGÉNIE DE L'ALLERGIE TRICHOPHYTIQUE.

Selon B. BLOCH et E. RIVALIER, l'allergie trichophytique se développe seulement à la suite de phénomènes très inflammatoires et sur-

tout sous l'action de champignons bons producteurs de trichophytine, tels que : *Trichophyton gypsum*, *Ctenomyces*. Il existe donc un certain degré de corrélation entre la capacité des dermatophytes à produire de la trichophytine et leur capacité sensibilisante et immunisante. Pour E. RIVALIER, l'effet sensibilisant est lié à la pénétration d'allergènes dans l'organisme. Cela explique pourquoi des mycoses superficielles : intertrigos des orteils, dysidroses, onychomycoses, déterminent une sensibilisation — c'est qu'en effet elles permettent la pénétration d'antigènes, par une résorption des produits fungiques.

E. — SPÉCIFICITÉ DE L'ALLERGIE TRICHOPHYTIQUE.

La spécificité de l'allergie trichophytique a été longtemps discutée.

1° Les réactions apparemment aspécifiques, obtenues autrefois étaient causées : par des allergènes trop concentrés ou insuffisamment épurés, par des foyers mycosiques méconnus.

2° La spécificité de la réaction à la trichophytine a été mise en doute, car on a observé des réactions positives chez des malades atteints de lupus tuberculeux (W. SCHOLTZ, E. TARENTELLI, L. ARZT, H. FUHS, G. FALCHI, M. PER, I. BRAUDE et D. PEYRER). Mais ces différents auteurs se basaient sur l'étude d'une population adulte chez laquelle l'infection tuberculeuse et mycosique sont fréquentes.

3° E. FEJER a repris le problème en utilisant une population infantile ; il a constaté alors que les réactions trichophytinique et tuberculinique sont absolument indépendantes l'une de l'autre.

4° La spécificité de la réaction à la Trichophytine est maintenant admise par la plupart des auteurs, mais sa valeur diagnostique se trouve diminuée du fait de sa très longue persistance chez les sujets infestés et de la fréquence des dermatophyties. Elle peut n'être que le témoin d'une parasitose ancienne passée inaperçue.

5° *Cette spécificité n'est pas étroite.*

En effet, l'intensité de la réaction à la Trichophytine dépend de la variété botanique à partir de laquelle cet antigène a été préparé et non de l'espèce parasitaire responsable de la lésion : un malade atteint de microsporidie réagira davantage à une trichophytine active préparée à partir du *Ctenomyces* qu'à une trichophytine préparée à partir de ses propres *Sabouraudites* (GRACIANSKY et S. BOULLE).

F. — RÉACTIONS CROISÉES ENTRE L'ALLERGIE A LA TRICHOPHYTINE
ET A LA CANDIDINE .

La Trichophytine est l'antigène commun des dermatophytes. Elle détermine une réaction positive, même si la mycose est causée par une autre espèce de *Trichophyton* que celui à partir duquel la Trichophytine a été obtenue.

L'allergie trichophytique et l'allergie à la candidine sont absolument indépendantes l'une de l'autre. La candidine représente un groupe spécial d'antigènes. Ceci a été vérifié par LAROCHE, M.-B. SULZBERGER et E. FEJER.

G. — RECHERCHE DES ANTICORPS.

Dans les infections mycosiques profondes, on a décelé des agglutinines, des précipitines et des anticorps fixant le complément, mais ces différents anticorps ont été décelés également dans des mycoses superficielles causées par des dermatophytes sensibilisants.

M. JESSNER, H. HOFFMANN et AYRES-ANDERSON ont découvert en outre, dans le sérum des malades présentant une allergie et une infection trichophytiques, des anticorps fungistatiques et des anticorps fungicides. Avec le sérum des malades atteints d'affection mycosique et présentant une réaction urticarienne précoce à la Trichophytine, on a réussi la transmission passive des anticorps circulants (SULZBERGER et JADASSOHN). Pour I. LEHNER et E. RAJKA, il est vraisemblable que ces sérums contiennent une substance freinant la réaction à la Trichophytine, c'est-à-dire une réagine.

V. — Phénomènes immunologiques
au cours des allergies à *Candida albicans*

A. — ALLERGIE A *CANDIDA ALBICANS*.

Pour rapporter un état allergique à un antigène, J. SCLAFFER a montré qu'il fallait, d'une part, que le malade soit en contact avec l'allergène incriminé et, d'autre part, que ce facteur agisse bien par un mécanisme allergique et non par ses propriétés pharmacodynamiques.

Signalons les limites de la signification de tests cutanés positifs à la Candidine. Une réaction positive indique seulement un contact du malade avec *Candida albicans*, mais sans préjuger de la date de ce contagé.

En effet, cette allergie s'acquiert facilement, car la levure est un saprophyte fréquent des muqueuses, sans qu'il soit nécessaire qu'elle ait un rôle pathogène (J. SCLAFFER). La facilité d'acquisition de l'allergie et l'ubiquité du *Candida albicans* expliquait la fréquence des réponses cutanées positives à la Candidine chez les enfants dès la première enfance. Cette fréquence croît régulièrement avec l'âge des sujets (J. SCLAFFER). Cependant, certains malades porteurs de foyers chroniques ou même aigus de candidose, ne développent jamais d'allergie à ce champignon. Peut-être s'agit-il d'une anergie primitive, à moins qu'il ne s'agisse d'une anergie secondaire à la sévérité de l'infection.

1° Méthodes de recherche.

On utilise essentiellement la candidine qui est un filtrat de culture.

a) *La voie intraveineuse* a été utilisée par RAVAUT. Comme elle pouvait être dangereuse, elle n'a plus qu'un intérêt historique.

b) *L'épi-cutané-réaction* a une sensibilité très inférieure à l'intra-dermo-réaction.

c) *La cuti-réaction* ne donne qu'une appréciation imparfaite de l'allergie cutanée.

d) *L'intra-dermo réaction* est extrêmement sensible, permettant un dosage précis de l'allergène.

2° Mode de réaction.

a) *Réaction locale.*

Elle peut être de trois types :

— *Réaction immédiate, urticarienne .*

Elle présente son maximum d'intensité en 10 à 20 minutes.

— *Réaction différée, de type tuberculinique*

présentant son maximum d'intensité de la 24^e à la 72^e heure, mais parfois jusqu'au 6^e jour.

- *Réaction tardive, eczématoïde ou parakératosique* dont les caractères sont nets vers le 5^e-7^e jour, mais peuvent persister plusieurs semaines.

Mais les faits ne sont pas toujours aussi schématiques :

- Certaines réactions de type tuberculinique peuvent apparaître précocement et avoir disparu au bout de 24 heures.
- Certaines réactions urticariennes précoces peuvent se transformer dans les 48 heures en réaction du type tuberculinique.
- Il peut également y avoir transformation d'une réaction du type tuberculinique, en type eczématoïde, ceci particulièrement lorsque la réaction est très intense.

b) *Réaction focale.*

Elle est constituée par une amélioration ou une aggravation des symptômes à la suite des tests.

3° *Interprétation des résultats.*

C'est le mérite de J. HEWITT et J. SCLAFFER d'avoir démontré dans l'allergie à *Candida albicans* que l'effet focal prime l'effet local. J. HEWITT et J. SCLAFFER envisagent plusieurs éventualités dans l'interprétation de ces tests :

- a) *La réaction cutanée est positive, mais il n'y a pas de modification des symptômes.*

On pratique alors des injections d'extrait à doses rapidement croissantes : s'il apparaît une réaction inflammatoire nette au point d'injection, mais sans modification des symptômes, le malade est allergique à *Candida albicans*, mais cette allergie n'est pas en rapport avec ses lésions.

— S'il apparaît une réaction focale : l'allergie à *Candida albicans* est la cause des lésions présentées.

- b) *La réaction cutanée est positive et il existe une réaction focale.*

Les manifestations pathologiques sont en rapport avec l'allergie à *Candida albicans*.

c) *Les réactions cutanées sont négatives, mais il existe une réaction focale.*

Il faut choisir entre deux méthodes :

- soit continuer les tests jusqu'à obtention d'une réaction cutanée positive, mais on risque de déclencher des réactions focales très importantes et gênantes ;
- soit renoncer à la positivité du test cutané et établir le diagnostic en faisant varier les réactions focales en fonction de l'ajustement des doses.

J. SCLAFER conclut en disant que des tests cutanés positifs ne constituent jamais une preuve formelle, permettant de rapporter avec certitude des manifestations pathologiques à un allergène particulier. La preuve n'est obtenue qu'en faisant varier les signes cliniques par action de l'antigène.

B. — SPÉCIFICITÉ DE L'ALLERGIE A LA CANDIDINE.

La candidine est spécifique de l'allergie à *Candida albicans*. Ceci a été démontré par de nombreux auteurs. Il existe vraisemblablement une allergie spécifique de groupe entre les diverses espèces du genre *Candida* dont la majorité est saprophyte et dont certaines peuvent être pathogènes. Parmi ces dernières, citons : *C. Catenulata*, *C. Krusei*, *C. Tropicalis*, *C. Pelliculosa*, *C. Intermedia*, *C. Guilliermondi*, *C. Macedoniensis*, *C. Pseudotropicalis*.

On ne connaît pas d'exemple d'allergie croisée entre le genre *Candida* et d'autres levures ou champignons, qu'ils soient parasites ou saprophytes (J. SCLAFER). D'autre part, il n'y a aucune allergie croisée avec la Trichophytine. La candidine présente un groupe d'antigènes permettant de la distinguer de la Trichophytine.

C. — PATHOGÉNIE DE L'ALLERGIE LEVURIQUE.

Ce sont les travaux de RAVAUT et de RABEAU qui ont apporté une contribution fondamentale à l'étude des levurides.

D'après E. FEJER, dans le déclenchement des candidides, intervient la diffusion d'antigènes spécifiques se faisant à partir du foyer initial dans la peau sensibilisée. Mais cependant, interviennent encore des effets irritants non spécifiques : radiations solaires et ultra-violettes, irritations mécaniques par frottement...

Chez un malade atteint de candidose étendue et très allergique à la candidine, cet auteur a réussi à provoquer, par irradiation ultra-violette, l'apparition de candidides papuleuses.

D. — LES TESTS BIOLOGIQUES AU COURS DE L'ALLERGIE A *CANDIDA ALBICANS*.

Contrairement à ceux de l'allergie trichophytique, les tests biologiques au cours de l'allergie à *Candida albicans* sont pauvres et incertains.

1° *La réaction de Prausnitz-Kustner est négative.*

C'est la règle dans les allergies tissulaires. Mais, à notre connaissance, elle n'a jamais été pratiquée dans le cas de réactions cutanées précoces du type urticarien.

2° *La recherche des agglutinines et des précipitines*
n'apporte aucun renseignement.

3° *La réaction de fixation du complément.*

NEGRONI en aurait obtenu des résultats intéressants, mais aucune confirmation ne semble avoir été apportée par d'autres auteurs.

*Comment expliquer les raisons de cette carence biologique
au cours de l'allergie à Candida albicans ?*

J. HEWITT et J. SCLAFFER formulent à ce sujet une intéressante hypothèse : cette carence pourrait être en rapport avec les relations ambivalentes de l'organisme avec *Candida albicans* tantôt saprophyte, tantôt pathogène : « saprophyte, il se comporterait comme les agents allergéniques extrinsèques non pathogènes (pollens-moisissures) qui suscitent des anticorps humoraux circulant dans le sérum, mis en évidence par diverses épreuves sérologiques, par des tests cutanés urticariens immédiats et par la transmission passive. Lorsque, au contraire, pathogène, il provoque une infection, son comportement se rapprocherait de celui d'un bacille tuberculeux ou d'un Trichophyton, suscitant une allergie d'infection de type tissulaire dont les anticorps, absents des humeurs, se révèlent par des tests cutanés tardifs, alors que restent muettes les épreuves sérologiques et la transmission passive ».

E. — POUR H. I. MAIBACH ET A. M. KLIGMAN : L'ALLERGIE A *CANDIDA ALBICANS* N'EXISTE PAS.

Les réactions cutanées positives à l'antigène fungique sont interprétées comme un effet irritant primaire du filtrat. Pour ces auteurs, les tests cutanés pratiqués avec des dilutions graduées d'extraits fungiques, préparés par eux, ne permettent pas de différencier la réponse allergique de la réponse irritante avec une certitude complète. Les *Candida albicans* élaborent des substances hautement toxiques.

Dans leur étude expérimentale, la première infection est celle qui se développe le plus rapidement ou le plus sévèrement, mais les autres infections, et même la dernière infection, sont semblables à la première. La pratique des tests cutanés avant et après l'infection donne exactement les mêmes réponses. MAIBACH et KLIGMAN considèrent les réponses positives comme un effet primaire toxique et pensent que la totalité des levures est plus irritante que le filtrat de culture.

Ces auteurs n'ont jamais mis en évidence, que ce soit par la clinique ou par les tests cutanés, le développement d'un état d'hypersensibilité à *Candida albicans*. Dans 1 000 cas de candidoses très inflammatoires, ils n'ont jamais observé une seule lésion qui puisse être interprétée comme une lésion seconde. D'autre part, à la suite des tests cutanés, ils n'ont pas obtenu de réactions secondes comme on en voit dans l'allergie aux Dermatophytes. MAIBACH et KLIGMAN considèrent les réactions cutanées positives obtenues avec l'extrait de *Candida albicans*, comme dues à un matériel toxique produit par le champignon. Les *Candida* élaboreraient une substance hautement toxique qui jouerait le rôle de médiateur dans la réponse inflammatoire.

Déjà SALVIN avait attiré l'attention sur le fait que la souris peut être tuée par l'action toxique des levures mortes. Il démontra la présence d'une endotoxine soluble obtenue par désintégration des levures dans l'acétone et conclut que la virulence de *Candida albicans* était basée sur les effets toxiques de la toxine pour les tissus. Le filtrat de culture n'a pas d'effet léthal sur la jeune souris.

VI. — Phénomènes allergiques au cours des autres mycoses

L'hyper-sensibilité mycosique n'existe jamais dès la naissance. Elle se développe sur un terrain allergique, à la suite d'un contact ou d'une infestation par les champignons parasites ou saprophytes.

Certains sujets acquièrent l'aptitude à réagir fortement dans les jours qui suivent de tels contacts ou infestations. D'autres réagissent plus faiblement.

D'autres encore ne développent un état de sensibilité qu'après une période de latence considérable.

Enfin, certains malades, malgré la présence d'une infection mycosique, ne présentent pas d'état de sensibilisation.

Les corticoïdes, les anti-histaminiques, une maladie intercurrente, peuvent supprimer une réponse positive. Donc une réponse négative n'exclut pas définitivement l'affection en cause.

La réactivité retardée aux allergènes fungiques persiste généralement longtemps, peut-être même jusqu'à la fin de la vie du malade. Ce fait est indépendant de la persistance ou de la disparition de l'infection mycosique causale.

D'autre part, les sujets contaminés par une seule espèce de champignons réagissent parfois, non seulement à l'extrait spécifique, mais encore à d'autres antigènes fungiques. Cependant, cette réaction aux autres extraits est en général considérablement atténuée et les risques de confusion sont faibles.

Une intra-dermo-réaction positive à un antigène fungique n'indique pas forcément que le malade présente une mycose au moment du test, elle indique seulement qu'il a été atteint de cette mycose, à une époque plus ou moins lointaine.

A. — PSEUDO-BLASTOMYCOSE NORD-AMÉRICAINE OU MALADIE DE GILCHRIST.

1° *Formation d'anticorps.*

La réaction de déviation du complément permet de mettre en évidence la formation d'anticorps. Cependant, il faut savoir qu'il existe des réactions croisées avec l'histoplasmosse. Dans les infections graves de la blastomycose disséminée, on peut avoir une réaction positive avec de hauts titres de dilution du sérum. Mais, à l'inverse, des infections cutanées très localisées peuvent ne pas donner de réponse. Pour M. ANSEL, cela peut tenir au faible pouvoir antigénique de la souche utilisée.

2° *Phénomènes d'allergie et d'hypersensibilité.*

A la suite d'injection intra-dermique de Blastomycine, on peut observer, dans les 48 heures, des réponses allergiques de type tubercu-

linique. Aux Etats-Unis, 4 % environ des étudiants présentent une réaction cutanée positive à cet antigène. Mais ce test perd de sa valeur, car on l'observe dans 100 % des cas chez les sujets ayant une intra-dermo-réaction positive à l'histoplasmine. Pour M. ANSEL, ceci est peu surprenant, étant donné la parenté des agents pathogènes de ces deux maladies : *Blastomyces dermatitidis* et *Histoplasma-capsulatum*.

B. — HISTOPLASMOSE DE DARLING.

La pratique des tests intra-dermiques à l'histoplasmine a montré que l'histoplasmosse, sous forme bénigne, est très commune dans certaines régions. On injecte par voie intra-dermique, dans la région deltoïdienne, 0,10 ml d'histoplasmine. Au bout d'un quart d'heure, il peut déjà y avoir une réaction immédiate, mais en fait seule compte la réaction tardive lue 48 heures après l'injection. En cas de réaction positive, on a une induration dont le diamètre mesure au moins 5 mm, et un érythème. La réaction est négative, s'il n'y a pas d'induration et si l'érythème mesure moins de 5 mm.

Il convient toutefois de remarquer :

— que cette même réaction peut être obtenue avec des filtrats de culture d'autres champignons ;

— que cette réaction peut s'observer expérimentalement chez des cobayes présentant d'autres mycoses, telles que : coccidioïdomycose, pseudo-blastomycose nord-américaine, haplomycose des rongeurs sauvages.

Cette réaction a donc une valeur relative. Cependant, on l'a utilisée aux U.S.A. dans une vaste enquête épidémiologique sur l'histoplasmosse. Suivant les zones, les pourcentages positifs ont varié de 1,4 à 68,3 % et on aurait ainsi révélé l'existence d'un foyer de latence dans la partie centrale des Etats-Unis.

Mais cette réaction aurait quand même une valeur de groupe, car des cobayes neufs, sans mycoses, ne réagissent pas à l'histoplasmine.

C. — ASPERGILLOSE ET ASPERGILLIDES.

Les spores de champignons, et en particulier celles d'*A. fumigatus*, jouent un rôle de premier plan dans les désordres allergiques d'ordre respiratoire. Il est frappant de constater l'apparition de manifestations allergiques respiratoires lors de l'inhalation des spores d'*A. fumigatus*.

La recherche des anticorps fabriqués par l'organisme peut se faire au moyen de tests cutanés, par injection d'extraits aspergillaires. Une réponse cutanée positive indique le plus souvent un état d'hypersensibilité, comme en témoignent parfois des asthmes ou autres réactions allergiques. Mais elle ne permet pas de décider s'il s'agit d'une réponse à une infection actuelle ou antérieure.

D. — COCCIDIOÏDOMYCOSE.

Dans cette maladie, la sensibilisation de l'organisme joue un rôle capital. Elle est dépistée par l'intra-dermo-réaction à la coccidioïdine. La positivité du test apparaît environ 15 jours après le début de l'infection et peut persister durant trois ou quatre ans. Les malades atteints d'une forme allergique de la maladie ne présentent habituellement pas la complication grave de l'extension et de la généralisation.

E. — LYMPHOMYCOSE SUD-AMÉRICAINNE OU MYCOSE DE LUTZ-SPLENDRE ALMEIDA.

En se servant d'un filtrat de culture de 6 mois, de pH 7,4, conservé à la température ordinaire, O. DA FONSECA et AREA LEO ont obtenu par injection intra-dermique de paracoccidioïdine une réaction allergique, caractérisée par de l'érythème et une papule. Dans certains cas, le malade présentait même une réaction thermique à la suite du test.

F. — ALLERGIE AUX MOISSURES.

Les champignons anémophiles, comme les autres pneumallergènes, donnent des tests cutanés immédiats de type urticarien. Mais le diagnostic d'allergie à certaines moisissures apparaît d'autant plus complexe que leur nombre est immense, alors que ne sont commercialisés que les extraits de seulement une vingtaine de genres.

G. — SPOROTRICHOSE ET SPOROTRICHIDES.

Un état allergique est déclenché au cours et au décours de l'infection.

D'une part, on obtient des réactions cutanées positives avec la sporotrichine. D'autre part, on connaît des manifestations cliniques d'allergie : des sporotrichides, soit cutanées, soit respiratoires : par inspiration de spores contenues dans la literie, matelas par exemple (COOKE et FOTER, 1958).

Au Mexique, les dermatologistes utilisent, depuis 1947, un antigène constitué par un polysaccharide isolé d'un filtrat de culture de *Sporotrichum schenckii* (Gonzales OCHOA et Soto FIGUERORA, 1947). L'épreuve serait spécifique et constante, alors que les cuti-réactions avec une sporotrichine brute, si elle donne bien 100 % de réactions positives, en cas de sporotrichose, en donne malheureusement aussi 50 % avec d'autres mycoses, et près de 33 % chez des malades sans mycoses.

Récemment, on a utilisé un antigène polysaccharidique très voisin, obtenu par filtrat de culture de la forme levure du *Sporotrichum* sur un milieu bien défini (MARIAT, LAVALLE et DESTOMBES, 1962).

CHAPITRE XI

PREPARATION DES ANTIGENES ET ALLERGENES

Les champignons sont de bien meilleurs allergènes que les bactéries, aussi les réactions cutanées dans les mycoses sont-elles souvent très nettes. Par contre, on pense que leurs constituants antigéniques sont moins bons, et, par suite, que les épreuves sérologiques sont inférieures. M. ANSEL pense que cette conception tient au fait que les mycoses les plus répandues sont les teignes, qui sont des infections superficielles, mais que de plus en plus on connaît aujourd'hui des mycoses profondes, viscérales, voire généralisées, qui donnent d'excellentes réactions sérologiques.

I. — Préparation

A. — PRÉPARATION DE L'ALLERGÈNE A BASE DU CHAMPIGNON LUI-MÊME.

On pourra, pour le préparer, employer l'une ou l'autre des préparations suivantes :

1° *Soit le champignon lui-même.*

On prélève une colonie suffisamment jeune, qui a été cultivée en milieu liquide (milieu de SMITH ou de RAULIN). On en broie environ 2 cm³ dans un mortier avec du sable de Fontainebleau lavé et stérilisé et 10 cm³ de sérum physiologique. On filtre et on additionne de 0,25 % d'acide phénique à 0,50 %. On répartit en ampoules et on tyndallise à 60° pendant 30 minutes. Cette méthode est à employer par exemple pour la préparation de l'aspergilline, de la Trichophytine.

2° *Soit une suspension de spores.*

On prélève 2 cm³ d'une culture suffisamment âgée (2 mois environ) que l'on triture en mortier stérile, avec ou sans sable, en y ajoutant goutte à goutte 10 ml de sérum physiologique. On filtre sur disque en verre poreux 4, c'est-à-dire dont le diamètre des pores varie de 5 à 15 microns, à défaut sur une toile fine stérile mouillée. Le filtrat contient des spores en quantité suffisante que l'on peut numérer à la cellule de MALASSEZ et que, par dilution, on peut ramener à une quantité déterminée — par exemple 100 par rectangle, soit 10 000 par mm³. On répartit en ampoules et on stérilise à l'autoclave à vapeur fluante pendant 20 minutes. C'est une méthode excellente pour la sporotrichose.

3° *Soit une suspension de formes levures.*

Après agitation de la culture, on filtre le milieu sur filtre en verre fritté 5, de façon à retenir les levures. On rince en sens inverse, avec du sérum physiologique, on met en ampoules et on tyndallise à 60-70°.

B. — PRÉPARATIONS A PARTIR DES PRODUITS DU FILTRAT OU DU MÉTABOLISME DU CHAMPIGNON .

On utilise le liquide de culture brut. C'est la méthode employée pour l'Histoplasmine.

On cultive sur le milieu synthétique de SMITH, à l'abri de la lumière, pendant deux à trois mois, plusieurs souches différentes autant que possible. Après agitation du milieu, pour immerger la partie flottante de la culture, on laisse reposer 24 à 48 heures et l'on filtre sur verre fritté n° 5 ou Berkefeld W. On mélange les filtrats des différentes cultures, on vérifie la stérilisation du filtrat par l'examen microscopique direct, la culture et l'inoculation et l'on y ajoute du merthiolate de sodium (Merseptyl) dans la proportion de 1/10 000°, soit une partie de la solution au 1/1 000° pour 9 parties de filtrats.

II. — Antigènes et allergènes utilisés

A. — SOIT AUTO-VACCINS

fabriqués à partir de la souche du malade lui-même et atténuation du ou des champignons par différents procédés physiques ou chimiques.

B. — SOIT VACCINS COMMERCIALISÉS.

Nous utilisons surtout les allergènes et antigènes de l'Institut Pasteur ou des laboratoires Hollister-Stier :

- Candidine,
- Epidermophytine,
- Trichophytine,
- Moisissures de l'Institut Pasteur.

- Groupe (1) : *Penicillium*,
Aspergillus,
Alternaria,
Cladosporium.

- Groupe (2) : *Mucor*,
Rhizopus,
Botrytis,
Stemphylium.

- Groupe (3) : *Monilia Sitophila*,
Chaetomium,
Pullularia,
Fusarium.

- Groupe (4) : *Merulius lacrymans*,
Helminthosporium,
Epicoccum,
Trichothecium.

— Moisissures séparées de l'Institut Pasteur ou Hollister-Stier :

- Coccidioïdomycine,
- Blastomycine,
- Lutzomyine,
- Histoplasmine
- Sporotrichine,
- Toruline,
- Actinomycine,
- Nocardine.

CHAPITRE XII

DIAGNOSTIC DES ALLERGIES D'ORIGINE FUNGIQUE

Les allergies d'origine fungique sont plus fréquentes qu'on ne le pense habituellement, aussi importe-t-il d'y penser systématiquement. Certains caractères permettent d'orienter le diagnostic, d'autres de l'affirmer.

I. — L'interrogatoire

On s'attachera à faire préciser :

A. — LES ANTÉCÉDENTS.

1° *Antécédents familiaux.*

Existence d'une allergie parmi les ascendants et les collatéraux.

2° *Antécédents personnels.*

Existe-t-il des antécédents allergiques ? Eczéma du nourrisson, urticaire, œdème de Quincke, asthme...

Quels sont les antécédents infectieux ?

— Oto-rhino laryngologiques : rhino-pharyngites, otites, angines, sinusites.

— Bronchites.

— Maladies infectieuses, Mycoses.

— Interventions : adénoïdectomie, amygdalectomie, exérèse de polypes naso-sinusiens.

Faire préciser l'allergie tuberculinique, le retentissement des vaccinations éventuellement pratiquées sur les manifestations allergiques.

B. — L'HISTOIRE DE LA MALADIE.

1° *Circonstances de début.*

Âge, conditions d'apparition, caractère saisonnier, facteur déclenchant connu. Les manifestations allergiques sont-elles apparues à la suite d'un traitement antibiotique ?

2° *Description de la crise d'asthme, de toux spasmodique, de rhinite, de la poussée d'eczéma, d'urticaire ou des autres manifestations.*

Leur intensité, la durée, l'influence du traitement.

3° *Le rythme des manifestations.*

Tous les combien de temps surviennent-elles ?

4° *Etat entre les crises.*

Dyspnée d'effort, dyspnée permanente. Existence d'une toux spontanée, d'une toux à l'effort. Existence d'un coryza spasmodique : éternuements, hyrorrhée, obstruction nasale, prurit nasal.

5° *Evolution avec l'âge.*

Balancement entre plusieurs manifestations, espacement ou rapprochement des crises.

6° *Traitements divers subis par le malade.*

C. — L'ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE recherchera :

1° *Un facteur déclenchant connu :*

Humidité, chaleur, literie humide, plantes vertes ou plantes grasses dans l'appartement, promenades en forêt.

2° *Une influence saisonnière.*

Des manifestations cliniques saisonnières peuvent être le fait d'allergènes polliniques, mais aussi d'allergènes fungiques, et ceci dans une proportion non négligeable de cas.

3° *Une influence locale et climatique.*

Si les manifestations se produisent n'importe où, ce peut être dû au fait que le malade transporte avec lui le champignon allergisant. Mais on observe aussi des crises localisées aux mêmes lieux de séjour : crises cessant en altitude ; crises déclenchées ou exacerbées par humidité, brouillard, chaleur. Les crises peuvent être plus fortes quand souffle le vent, car le nombre des spores augmente alors.

4° *Un facteur alimentaire.*

- Troubles digestifs habituels : diarrhée, constipation .
- Brûlures d'estomac : peuvent être caractéristiques de l'allergie à *Candida albicans*.
- Intolérance alimentaire.

5° *Un facteur infectieux.*

- Déclenchement par infection rhinopharyngée ou bronchique.
- Y a-t-il des poussées fébriles ? Une rhinorrhée purulente ? Des sinusites ? Une expectoration purulente ?

6° *Les conditions d'habitat.*

- Poussiéreux ou non. Y a-t-il des tapis, des tentures ?
- Aération bonne ou mauvaise. Logement sec ou humide : des moisissures poussent-elles sur les murs : boiseries, derrière les tapisseries décollées ? Degré de chaleur des pièces. Exposition au Nord, au Midi. Nombre de personnes vivant dans la même pièce.
- Literie neuve ou vieille et humide : ses constituants (sommiers, matelas, couvertures, etc.) et leurs matières premières (animales : crin, laine, etc., ou végétales : coton, kapok, feuilles de maïs, etc.).
- Existe-t-il des plantes vertes ou des plantes grasses, supports de moisissures dans l'appartement ? Y a-t-il des animaux domestiques, en particulier chat et chien pouvant être porteurs de microspories ? La maison est-elle entourée d'un jardin ? Y a-t-il un bois, un lac, une rivière à proximité ? Le malade fait-il davantage de manifestations à la campagne, dans des endroits où l'abondance des champignons est reconnue : granges, caves, celliers ?
- Le climat est-il sec ou humide ?

7° *Lieu de travail et profession.*

- Lieu de travail : poussière, aération, humidité, degré de chaleur, exposition.
- Métier : on fera préciser ses principales caractéristiques, car on sait qu'il existe de véritables allergies professionnelles aux champignons : allergies à *Alternaria* chez les cultivateurs de blé ; allergie à *Cladosporium* chez les jardiniers cultivant des tomates en serre ; poumon des batteurs en grange ; maladie de la canne de Provence ; allergie à *Aspergillus* chez les brasseurs et ouvriers de malterie...

D. — ON FERA PRÉCISER L'ÉTAT ACTUEL DU MALADE ET LA DATE DE LA DERNIÈRE CRISE.

II. — Séméiologie

A. — EXAMEN DES TÉGUMENTS ET DES PHANÈRES.

1° On peut observer une poussée d'eczéma, de l'urticaire, un intertrigo, un œdème de Quincke, un purpura, du prurigo.

2° Il existe parfois une teigne tondante, une onychomycose.

3° On trouverait même des lésions secondaires ou mycétiodes à distance du foyer primitif.

B. — EXAMEN DES MUQUEUSES.

On recherchera :

1° Une conjonctivite ;

2° Une stomatite, un muguet, une glossite, des aphtes ;

3° Une mycose génitale.

C. — EXAMEN DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE.

Peut montrer :

1° L'existence d'une rhinorrhée séreuse ou purulente, d'une obstruction nasale ;

2° D'une sinusite, d'une polypose naso-sinusienne.

3° Pendant une crise d'asthme, des signes d'emphysème aigu et d'hyper-sécrétion bronchique ; entre les crises, une persistance de toux, une respiration sifflante.

III. — Les tests

Les allergènes ne doivent pas être utilisés au hasard : il y a toujours intérêt à ne les étudier qu'en fonction des données de la clinique, selon un ordre qui variera pour chaque malade.

A. — LES TESTS CUTANÉS.

1° *Différentes techniques.*

a) *Tests recherchant les anticorps au niveau de l'épiderme : tests par contact : épicutanéoréaction.* — On dékératinise l'épiderme par grattage superficiel avec un vaccinostyle, sur une surface de 1 cm² environ dans le dos du malade et on y dépose une goutte de l'allergène suffisamment concentré. On recouvre d'un « néotest », et on examine le sujet au bout de 48 heures. J. SCLAFFER, en particulier, a essayé de pratiquer des tests épicutanés avec des antigènes mycosiques. Les résultats n'ont pas été meilleurs qu'avec les tests intra-dermiques et n'offraient pas l'avantage d'un dosage précis.

b) *Tests recherchant les anticorps au niveau du derme, par scarification : Cuti-réaction.* — On pratique une scarification très superficielle d'un demi-centimètre de long et qui ne doit pas faire saigner. L'endroit choisi est en général la face antérieure de l'avant-bras ou la partie supérieure du dos. On dépose sur cette scarification l'extrait glyciné. On pratique un test témoin.

c) *Tests recherchant les anticorps au niveau du derme par injection : Intra-dermo-réaction.* — L'antigène fongique, dilué dans du sérum physiologique phénolé, est injecté dans l'épaisseur du derme, au moyen d'une seringue spéciale, étroite, finement graduée au 1/100 de ml et d'une aiguille à biseau court. La quantité à injecter ne doit pas dépasser 1/10 de cm³. Les injections seront pratiquées dans la région deltoïdienne et devront être espacées les unes des autres de 3 cm au moins.

Les solutions allergéniques peuvent être diluées de 10 en 10 ou suivant un système de dilution de base 5 (J. SCLAFFER). On pourra

pratiquer des « tests en échelle », c'est-à-dire avec des dilutions différentes pour un même allergène (J. HEWITT - J. SCLAFFER). On ne négligera pas de faire un test témoin avec du sérum physiologique.

d) *Tests recherchant les anticorps au niveau du derme par injection : transfert passif de sensibilisation : réaction de Prausnitz-Küstner.*

— C'est un test d'une valeur biologique indiscutable. C'est le transfert passif local de la sensibilisation allergique d'homme à homme. Elle apporte la preuve irréfutable de l'existence des anticorps circulants, mais elle est longue et elle sera réservée aux cas où les tests cutanés habituels sont négatifs ou ininterprétables. On la recherche sur un sujet sain, non allergique. On pratique dans la peau de ce sujet, d'une part, des injections de sérum d'un sujet sensibilisé, d'autre part des injections d'un sérum normal. 24 heures plus tard, on injecte exactement aux mêmes points, et dans la même direction, d'une part le réactogène, d'autre part du sérum physiologique.

2° Résultats.

En cas de réponse positive, on peut observer trois ordres de réactions : locale, focale, générale.

a) *Réaction locale.* — La réponse en cas de réaction positive peut être immédiate ou tardive :

Réaction immédiate : il s'agit d'une réaction urticarienne survenant dans les vingt minutes qui suivent l'injection. Elle est caractérisée par une papule de couleur claire, entourée d'un halo érythémateux, à contours plus ou moins irréguliers. Le prurit est plus ou moins intense. Cette papule urticarienne est fugace. La cuti et l'intra-dermo donnent à peu près les mêmes réponses. La cuti paraît cependant moins sensible, peut-être demande-t-elle une concentration plus grande de réactogène. Il faut savoir qu'un test positif n'a pas une valeur absolue : la réaction peut être aspécifique si la concentration est trop forte, si la quantité de liquide injecté est trop grande, dépassant 2/10 de cm³. En présence d'une réaction négative, il faut se méfier des extraits trop vieux ou altérés qui ont perdu leur activité. En ce qui concerne la réaction de Prausnitz-Küstner, lorsque la réaction est positive, on observe une papule urticarienne, survenant au bout de 10 à 20 minutes et s'effaçant dans l'heure qui suit. Chez les malades qui ont des réactions tardives de type tuberculinique, la réaction de Prausnitz-Küstner est négative. Ce sont les cas les plus fréquents, et J. SCLAFFER considère que dans sa forme habituelle l'allergie mycosique présente les carac-

tères de l'allergie tissulaire. Cependant, SULZBERGER et JADASSOHN ont réussi la transmission passive des anticorps circulants chez les malades atteints d'affection mycosique et présentant une réaction urticarienne précoce à la Trichophytine. L'allergie mycosique peut donc avoir également les caractères de l'allergie humorale.

Réaction tardive : c'est une réaction du type tuberculinique, s'observant surtout avec les réactogènes microbiens et fongiques. Elle apparaît sous forme d'une papule après un intervalle libre de 12 à 24 heures. Elle est persistante, pouvant durer quelques jours. Elle n'est pas prurigineuse. Exceptionnellement, on peut voir une réaction tardive de type tuberculinique succéder à une réaction immédiate urticarienne. Dans le cas de l'allergie à *Candida albicans*, on peut parfois voir la réaction positive revêtir un aspect eczématoïde ou pityriasiforme. *Trichothécium* peut donner des réactions positives tardives, apparaissant vers le 15^e-20^e jour. En ce qui concerne l'épicutanéo-réaction, les réactions positives sont diverses : érythème simple, érythème avec œdème, papule, vésicules ou association d'œdème et de vésicule.

b) *Réaction focale*. — Elle consiste en une amélioration ou, au contraire, en une aggravation des symptômes de l'infection ou de l'allergie à la suite des tests. Par exemple : poussée d'eczéma, crise d'asthme, exacerbation de rhumatismes d'origine fongique, sédation d'une toux spasmodique, crise pseudo-angineuse... Lorsque les tests cutanés positifs s'accompagnent d'une modification des signes cliniques, ils présentent une grande importance diagnostique. L'effet focal prime l'effet local.

c) *Réaction générale*. — Exceptionnellement, les tests peuvent déclencher une réaction générale : Asthénie passagère ; poussée thermique : un clocher thermique peut survenir à la suite des tests ; adéno-pathie satellite ; une tachycardie : le pouls s'accélère au cours des réactions allergiques ; des vomissements, des nausées peuvent s'observer à la suite des tests ; la lipothymie est plus le fait d'une dystonie neuro-végétative, que d'un effet des allergènes. Mais cependant, il faudra avoir, à portée de la main, une ampoule de soluté injectable d'adrénaline, pour lutter contre un collapsus toujours possible mais rare, et des antihistaminiques injectables : Phénergan, Antistine (Ciba), Théralène... De toute façon, les renseignements fournis par les tests cutanés devront toujours être confrontés avec les renseignements cliniques.

B. — LES TESTS DES MUQUEUSES.

1° *Test conjonctival.*

Pour explorer la sensibilité à certains champignons oculotropes, on instille une goutte d'allergène dans l'œil. La réaction apparaît au bout de dix minutes, sous forme de prurit, sensation de brûlure, congestion, larmoiement, facilement corrigés par l'instillation d'une goutte d'une solution d'adrénaline au millième.

2° *Test nasal.*

L'instillation de l'allergène liquide dans les narines entraîne une congestion de la muqueuse. On peut utiliser les prises d'allergènes en poudre.

3° *Test buccal.*

L'allergène est maintenu sur la muqueuse buccale, au moyen d'une cupule de caoutchouc. En cas de réaction positive, on peut observer : un érythème, un œdème, des vésicules, une réaction ulcéro-nécrotique.

4° *Test anal.*

On dépose au niveau de l'anus l'allergène dilué dans du sérum physiologique.

C. — LES TESTS RESPIRATOIRES.

Lorsqu'on veut établir de façon indiscutable le lien étiologique entre l'inhalant accusé par les tests cutanés et les manifestations respiratoires, il faut recourir aux épreuves d'exposition.

1° *L'exposition naturelle.*

Assez souvent, l'interrogatoire apporte la preuve que l'exposition naturelle aux pneumallergènes suspectés est réellement nocive. Citons le cas d'une jeune femme, allergique à *Candida albicans*, qui ne présentait de crises d'asthme que lorsqu'elle pénétrait dans sa cuisine exposée au midi.

Dans une communication faite à la Société française d'allergie (J. CANY, M. THIBAUT et M. ELIAKIM : « Asthme aux plantes grasses »), nous avons rapporté l'observation d'un jeune garçon de 13 ans qui faisait une crise d'asthme chaque fois qu'il arrivait dans la

villa de ses grands-parents. Dans la salle de séjour se trouvaient quelque 80 pots de plantes grasses. L'éviction de ces végétaux entraîna une disparition de l'asthme. Avec M. ANSEL, nous avons démontré que ces plantes jouaient le rôle de vecteurs de moisissures. Les prélèvements et les cultures effectués à partir de feuilles moisies révélèrent des souches de *pénicillium* et de *Mucor*. Les tests cutanés du malade montrèrent une allergie à *Rhizopus*, *Mucor* et *Cladosporium*.

On pourrait multiplier les exemples. On n'hésite pas, en pareil cas, à faire renouveler les épreuves d'exposition, dont la valeur se trouve confirmée par l'éviction de l'allergène en cause. C'est pourquoi on pratique des épreuves de provocation.

2° L'inhalation :

— Soit sous forme de vaporisations ou d'aérosols d'allergènes, filtrats de cultures, etc.

— Soit sous forme d'inhalation d'allergènes : on ensemente sur une boîte de PÉTRI, contenant de la gélose de SABOURAUD, une culture du champignon incriminé. Lorsque la colonie a envahi toute la gélose, on fait inhaler au malade la boîte de PÉTRI. L'épreuve est positive lorsque ce test déclenche une crise d'asthme, un accès de toux spasmodique ou des éternuements en salve.

Les épreuves de provocation sont indispensables pour apprécier la sensibilisation pulmonaire permettant de dénombrer ses composantes et de mesurer leur degré (temps d'exposition variable ou concentration croissante de l'allergène). Leur valeur est par ailleurs indiscutable, car ces épreuves de provocation permettent, lorsqu'elles sont positives, d'affirmer la responsabilité d'un allergène que fait soupçonner la clinique ou qu'accuse le bilan cutané, et lorsqu'elles sont négatives, d'infirmier cette responsabilité.

D. — LES TESTS PAR INGESTION.

On procède au préalable à une série de radiographies du transit digestif avec bouillie barytée. Par la suite, on répète la même série de radiographies dans les mêmes conditions, mais en introduisant dans la bouillie barytée le ou les allergènes. L'apparition d'images de spasmes traduit la réaction allergique du tube digestif. On note aussi les faits cliniques.

IV. — Les examens complémentaires

A. — L'ÉOSINOPHILIE SANGUINE.

L'éosinophilie est inconstante et manque chez des malades authentiquement sensibilisés, mais peut apparaître secondairement chez certains sujets. C'est pourquoi il faut savoir la rechercher plusieurs fois, et c'est finalement une éosinophilie durable, de taux variable, qui retiendra l'attention. Dans les allergies mycosiques, elle varie de 5 à 20 %, dépassant rarement ce chiffre ; au-delà de 25 %, il faut être prudent pour affirmer sa nature allergique et penser d'abord à une éosinophilie parasitaire ou hémopathique. Elle est souvent modérée autour de 5 % et, dans ce cas, elle traduirait volontiers pour SCLAFFER une sensibilisation à *Candida albicans*.

B. — LA RECHERCHE DES ÉOSINOPHILES DANS LE MUCUS NASAL.

Sa découverte est d'une grande valeur étiologique.

C. — LA RADIOGRAPHIE PULMONAIRE

pouvant montrer des images d'emphysème.

D. — L'EXAMEN MYCOLOGIQUE DU FOYER PRIMAIRE.

1° *Pélèvement pour la recherche du champignon.*

Au niveau de la peau et des muqueuses, on procédera au raclage des lésions. On récoltera les crachats ou mieux on les prélèvera par bronchoscopie. On étudiera la morphologie du champignon en vie parasitaire : par l'examen microscopique direct et par l'examen microscopique après certaines colorations : lugol, bleu-coton, Gram, May - Grünwald - Giemsa.

2° *Cultures.*

La culture à partir des produits prélevés sur le malade doit être faite le plus rapidement possible, car les éléments parasitaires meurent rapidement, en dehors de l'organisme, surtout dans les crachats. Les milieux de culture utilisés seront de deux sortes : milieux solides (gélose maltosée, Czapeck, pomme de terre, carotte), milieux liquides

(Raulin, glycosé peptoné). On laisse les tubes à la température du laboratoire et la rapidité de croissance des champignons est proportionnelle à la chaleur ambiante. L'examen microscopique des colonies peut déjà orienter la détermination. Mais seul l'examen microscopique direct et après colorations permet de déterminer avec certitude le genre et quelquefois l'espèce que précisent plus souvent des épreuves physiologiques.

3° Inoculations à l'animal des produits pathologiques ou des cultures.

Au laboratoire, on utilise essentiellement : la souris, le hamster doré et le cobaye.

E. — LE POUVOIR HISTAMINOPEXIQUE.

PARROT, URQUIA et M^{lle} LABORDE ont décrit sous le nom de pouvoir histaminopexique la propriété que possèdent certaines humeurs de fixer une partie de l'histamine qui leur est ajoutée. Chez le sujet normal, l'histaminopexie plasmatique est environ de 30 %. Chez le sujet allergique, l'histaminopexie est généralement nulle ou égale au plus à 5 % ; ce fait est une caractéristique du terrain allergique.

CHAPITRE XIII

LES ALLERGIES CUTANÉES D'ORIGINE FUNGIQUE

La pratique systématique des intra-dermo-réactions avec des extraits fungiques, en démontrant l'origine allergique de certaines dermites, permet de les rattacher parfois à un champignon intervenant comme allergène. JADASSOHN et surtout Bruno BLOCH ont les premiers créé la notion de trichophytides. RAVAUT et RABEAU prouvent ensuite l'existence des levurides. Plus tard, l'école de Bruno BLOCH, avec SULZBERGER, PECK, étend cette notion non seulement aux champignons mais aux microbes : ce sont les « lésions secondes » de RAVAUT et RABEAU, les « Ides » des auteurs américains.

L'allure des lésions cutanées peut dans certains cas évoquer l'origine allergique et fungique ; nous l'étudierons en détail. Mais très souvent, l'aspect clinique des mycétides peut simuler n'importe quelle dermite. Aussi, la sensibilisation à un allergène fungique ne pourra être démontrée que par un ensemble de critères : critères des « Ides » ou des « lésions secondes », qui ont été particulièrement approfondis par SULZBERGER, par PECK et PALITZ pour les Trichophytides, mais auxquels RAVAUT et RABEAU, puis RUIZ MORENO, enfin SCLAFER et HEWITT ont apporté quelques correctifs pour les levurides.

I. — Les critères des éruptions secondaires dues aux champignons ou mycétides

Ces critères s'appliquent également au diagnostic des manifestations extra-cutanées de l'allergie fungique.

A. — SELON SULZBERGER :

1° Une « Ide » est une manifestation secondaire apparaissant sur un tissu allergique, produite par des micro-organismes émanant d'un foyer éloigné et par les produits allergisants de tels micro-organismes.

2° Une « Ide » apparaît au niveau d'un foyer qui peut être distant, dans le temps et dans l'espace, du foyer primaire.

3° La dispersion des micro-organismes et de leurs produits se fait habituellement par voie sanguine, mais il peut y avoir également dispersion par voie lymphatique.

4° Une « Ide » diffère du foyer mycosique original ; très peu dans certains cas, de façon marquante dans les autres. Les différences entre un foyer primaire et l'éruption secondaire sont d'ordre morphologique, histologique, mycologique, immunologique et thérapeutique.

5° On doit démontrer l'exposition préalable de l'individu au micro-organisme en question ou trouver un foyer mycosique contenant le champignon pathogène. Le champignon n'est habituellement pas trouvé dans les lésions secondes.

6° La peau des personnes présentant des mycétides réagit à l'injection d'extraits fungiques spécifiques.

7° La lésion seconde disparaît spontanément quand le foyer primaire a été enrayé, à moins que pour la peau ne survienne une eczématisation du foyer primaire.

B. — ANALYSE ET DISCUSSION DES CRITÈRES DES « IDES ».

Les critères donnés par SULZBERGER et ceux très voisins donnés par PECK et PALITZ, se résument en quatre groupes :

1° *Critères cliniques.*

a) Distance : la lésion seconde est souvent distante dans le temps et dans l'espace du foyer primaire. Plus rarement, elle peut siéger au voisinage de celui-ci.

b) Différence : l'« Ide » est différente du foyer primaire, parfois cependant, mais apparemment très peu.

c) Apparition spontanée des lésions secondes au cours ou au décours d'une infection mycosique. La découverte du foyer primitif de l'infection est facile lorsqu'il siège sur un pli ou une muqueuse, plus difficile lorsqu'il est viscéral. Enfin, il faut savoir qu'un intertrigo des orteils, même discret et méconnu, peut être à l'origine de réactions secondes. Aussi le recherchera-t-on systématiquement devant des lésions cutanées.

d) Le siège du foyer primaire peut, dans certains cas, être évocateur de l'origine mycosique : intertrigos axillaires, sous-mammaires, génito-cruraux, interdigitaux. Mais la localisation au niveau des plis cutanés n'est pas obligatoire, la dermite peut siéger sur tout le corps.

e) L'aspect du foyer primaire : il est classique d'insister sur la limitation nette, bien circonscrite des foyers mycosiques. Mais ce caractère est inconstant, ce qui justifie l'examen mycologique systématique de toute lésion susceptible d'être un foyer fungique primitif, même si elle n'est pas caractéristique. Par contre, le liseré périphérique de la plaque à extension centrifuge, est très caractéristique de l'origine fungique.

f) Les circonstances d'apparition de la mycose. Il peut s'agir par exemple d'une candidose apparue à la suite d'un traitement antibiotique. Les antibiotiques le plus souvent en cause sont ceux qui ont un large spectre : auréomycine, terramycine, chloramphénicol, érythromycine. Certaines associations seraient particulièrement incriminées : pénicilline, streptomycine, car elles aboutissent à une large stérilisation (P. DE GRACIANSKY et J. DELAPORTE). En fait, il semble que ce soit surtout la voie d'administration qui soit responsable, particulièrement la voie buccale.

Les manifestations cutanéomuqueuses déterminées peuvent être :

- un muguet ,
- des intertrigos à levures,
- une éruption généralisée,
- des abcès à levures,
- des vaginites.

Ces différentes lésions peuvent être à l'origine de l'allergie mycosique. L'allergie spécifique provoquée par l'agression parasitaire peut se compliquer secondairement d'une sensibilisation vis-à-vis d'autres substances auxquelles le malade n'était pas sensible antérieurement. Dans la pathogénie de certaines dermites concourent à la fois une allergie de contact et une allergie mycosique (J. SCLAFFER). Il est souvent impossible dans ce cas de savoir quelle est la sensibilisation qui a précédé et favorisé l'éclosion de l'autre. Ce double mécanisme a été reconnu par de nombreux auteurs pour l'allergie trichophytique. Il est moins connu mais peut-être plus fréquent pour l'allergie à *Candida albicans* (J. HEWITT - J. SCLAFFER).

2° *Critères microbiologiques.*

a) Il faut apporter la preuve d'un foyer mycosique primaire contenant le champignon pathogène, soit par l'examen direct, soit par la culture. Mais il faut être prudent, avant d'incriminer le champignon trouvé dans la genèse des lésions, car il peut s'agir d'un saprophyte banal qui n'est pas la cause déterminante. Mais l'absence de champignon ne permet pas d'infirmer l'origine mycosique, car l'agent causal a pu disparaître sous l'influence d'une thérapeutique intempestive, d'efficacité provisoire.

b) A l'inverse, la lésion seconde est stérile, à l'exception d'une surinfection.

3° *Critères allergologiques.*

L'étude des tests cutanés permet de mettre en évidence l'état d'allergie provoqué par les allergènes vivants que constituent les champignons. On utilise généralement comme antigène un filtrat de culture du champignon étudié : candidine, trichophytine, épidermophytine... que l'on injecte par voie intradermique. Une intra-dermo-réaction positive peut se traduire par deux sortes de réactions locales :

- réaction précoce, urticarienne ;
- réaction tardive de type tuberculinique, apparaissant en trente-six heures à quarante-huit heures.

Suivant le champignon en cause, on peut observer l'un ou l'autre type de réaction, ou même dans certains cas, les deux successivement. La réaction est plus ou moins nette suivant l'intensité de l'état d'allergie. Elle peut s'accompagner d'une réaction focale : amélioration ou aggravation des symptômes à la suite des tests et parfois de quelques phénomènes généraux.

En présence d'une intra-dermo-réaction positive, il faut être prudent avant d'attribuer une dermite à l'allergène auquel le malade est sensibilisé. En effet, les champignons habituellement incriminés peuvent être saprophytes du revêtement cutané ou des muqueuses. Il est possible que la peau se soit sensibilisée antérieurement, à l'occasion d'une infection mycosique minime passée inaperçue. Ceci limite donc la valeur diagnostique des réactions locales positives. Cependant, on attribuera une valeur particulière à l'intensité de la réaction locale et surtout au déclenchement d'une action focale : soit amélioration ou aggravation de l'état cutané, soit aggravation des lésions ou apparition de nouveaux éléments.

Les lésions secondes coexistent avec un état intense d'allergie cutanée, mis en évidence par l'intra-dermo-réaction avec l'antigène fungique spécifique. Il peut y avoir identité clinique entre l'élément de l'intra-dermo-réaction et les réactions secondes. La mise en évidence de l'état de sensibilisation, au moyen de l'allergène fungique injecté par voie intradermique, a d'autant plus de valeur qu'elle reproduit exactement le type morphologique de la lésion suspectée et qu'elle s'accompagne d'une réaction focale.

Enfin, il est possible que cette intra-dermo-réaction détermine de nouvelles réactions secondes, semblables aux réactions spontanées, à distance de l'éruption.

Outre leur intérêt diagnostique, les tests pourront être utiles, afin de tâter la sensibilité du malade avant de commencer le traitement désensibilisant.

4° *Critères thérapeutiques.*

a) *Après stérilisation du foyer primaire.* — Les réactions secondes peuvent guérir par le seul traitement de la lésion primitive. Mais ceci n'est pas constant, car on a vu des cas où les réactions à distance continuaient à évoluer après guérison du foyer primitif. Ces cas obligent à rechercher d'autres foyers fungiques qui peuvent ne pas être pathologiques.

b) *Après désensibilisation spécifique.* — Les injections sous-cutanées ou intradermiques pratiquées avec l'allergène fungique auquel le sujet est sensibilisé, peuvent entraîner la guérison du foyer primitif infectieux et des lésions secondes allergiques.

Elle a été étudiée en particulier par J. JADASSOHN et Bruno BLOCH à propos des Trichophytides.

II. — Pathogénie des mycétides

A. — PAR QUEL MÉCANISME SE PRODUIT L'ARRIVÉE DE L'ANTIGÈNE ?

Deux théories s'opposent :

Théorie endogène.

Elle admet la dissémination du champignon par voie sanguine, se basant sur l'apparition brutale des réactions secondes, leur survenue souvent tardive, au décours de la lésion primitive devenue pauvre en

éléments fungiques, leur distribution symétrique fréquente, leur association à des phénomènes généraux, leur stérilité.

Pour E. RIVALIER, seule la dissémination endogène permet d'expliquer les mycétides à type d'exanthème scarlatiniforme, ou d'érythème nouveaux.

Théorie exogène.

Elle explique que les réactions secondes soient plus fréquentes et plus intenses, au contact direct ou au voisinage des foyers primaires mycosiques. C'est ainsi que l'on observe plus souvent les trichophytides à proximité d'un kérion. Mais on sait que l'allergie cutanée est toujours maxima près du foyer primitif.

B. — QUELLE EST LA NATURE DE L'ANTIGÈNE ?

Pour certains auteurs, dont I. SAEVES, l'allergène est constitué par le champignon lui-même, les réactions secondes seraient déterminées par de minimes embolies parasitaires. Dans quelques rares cas, on a pu trouver des champignons à l'hémoculture. Expérimentalement, SAEVES a obtenu l'apparition de lésions cutanées, par injection de spores, dans les cavités cardiaques d'un cobaye.

D'autres auteurs incriminent comme allergène les produits de sécrétion du champignon, ce qui explique qu'une intra-dermo-réaction avec un extrait mycosique suffise à produire des réactions secondes chez le sujet sensibilisé.

En fait, il semble que selon les cas, soit les champignons, soit leurs produits métaboliques, soit les deux à la fois, constituent l'allergène capable de déterminer la formation de réactions secondes.

III. — **Classification des mycétides cutanées suivant le champignon en cause**

A. — TRICHOPHYTIDES (1. s) OU DERMATOPHYTIDES.

1° *Définition.*

Les trichophytides sont des lésions secondes, survenant au cours d'une infection trichophytique, à distance du foyer mycosique initial. Elles sont stériles.

2° *Circonstances d'apparition.*

Les trichophytides s'observent plus particulièrement au cours de certaines variétés de dermatomycoses :

a) *Les kérions*

- dus aux *Ctenomyces*, qui en sont fréquemment la cause ;
- les trichophytides apparaissent le plus souvent assez tardivement, presque toujours en fin d'évolution des kérions.

b) *Les intertrigos suppurés, inguinaux et interdigitaux particulièrement,*

qu'ils soient dus à *Epidermophyton*, à *Trichophyton* ou à *Ctenomyces (interdigitalis)*. Les lésions secondes apparaissent :

- soit au cours de l'infection mycosique,
- soit au décours de l'infection, après application d'un traitement fungicide trop énergique.

Ces télédermatosporides allergiques se voient beaucoup plus souvent chez les sujets jeunes (M. ANSEL).

3° *Les aspects cliniques*

réalisés par les trichophytides sont multiples et divers : le lichen trichophytique est le plus évocateur, mais le plus rare.

PECK et PALITZ ont donné des trichophytides une classification incomplète certes, mais qui met bien en évidence la multiplicité et la variété de ces mycétides. On peut en donner une variante plus complète et simplifiée (J. HEWITT). On distinguera :

1. Trichophytides épidermiques (intéressant principalement l'épiderme) :
 - 1) Eczématoïdes (dysidrosiques) : eczéma ou dysidrose.
 - 2) Parakératosiques : eczématides psoriasiformes ou pityriasiformes.
2. Trichophytides dermiques (intéressant principalement le corps papillaire) :
 - 1) Formes diffuses :
 - a) Exanthèmes et énanthèmes scarlatiniformes.
 - b) Erythrodermie.
 - 2) Formes circonscrites et disséminées :
 - a) Lichénoïdes : folliculaires ou papuleuses non folliculaires.
 - b) Erysipéloïdes.
 - c) Urticaire.
 - d) Purpura.

3. Trichophytides sous-cutanées (nodules hypodermiques).

- 1) Forme aiguë résolutive à type d'érythème noueux.
- 2) Forme suraiguë nécrosante, à type de vascularite nodulaire.

4. Trichophytides vasculaires :

- 1) Capillaires : urticaire
purpura.
- 2) Vaisseaux sous-cutanés (surtout veines) : hypodermites nodulaires auxquelles il faut ajouter :
- 3) Grandes veines profondes : Phlébites migratrices.

On voit ainsi la diversité des allergies vasculaires trichophytiques.

4° *Le diagnostic des trichophytides* repose sur :

- la présence de dermatophytes dans les lésions primaires ;
- la stérilité des réactions secondes ;
- la positivité de l'intra-dermo-réaction à l'antigène spécifique ;
- la guérison des lésions secondes par traitement anti-fongique appliqué uniquement sur la lésion primaire et par désensibilisation spécifique.

5° *Pathogénie.*

Pour Bruno BLOCH, les trichophytides sont une réaction allergique de la peau, conditionnée par la dissémination sanguine d'un antigène issu de la lésion initiale, et venant en contact avec la peau sensibilisée. L'antigène peut se présenter sous deux modalités :

- le parasite
- ou les produits solubles élaborés par le champignon.

6° *Classification des trichophytides suivant l'espèce fongique.*

Les dermatophytes les plus divers ont été incriminés à l'origine des trichophytides (1 s.) et c'est ainsi que l'on a décrit : des trichophytides s. s.), des favides, des épidermophytides, des microsporides. En général, les trichophyties particulièrement susceptibles de déterminer l'apparition de réactions secondes sont celles qui s'accompagnent de phénomènes inflammatoires importants, allant jusqu'à la suppuration. Cependant les trichophytions faviformes, bien que fortement pyogènes, n'en suscitent pas.

a) *Trichophytides* (s. s.).

Elles sont déterminées par diverses espèces du genre *Trichophyton*, et en particulier *Trichophyton rubrum*. JADASSOHN est le premier en 1911 à avoir observé ces lésions secondaires. Il décrit une éruption généralisée de type lichénien, s'ajoutant à une trichophytie profonde. Par la suite, d'autres auteurs : Bruno BLOCH, C. BRUHNS et A. ALEXANDER apportèrent de nouveaux éléments à la notion de trichophytides. Les trichophytides sont des réactions allergiques pouvant atteindre tous les tissus sensibilisés au champignon ou à ses produits métaboliques qui parviennent au niveau de l'organe choc par voie hémato-gène.

Dans la pathogénèse des trichophytides interviennent plusieurs éléments :

Facteurs principaux : mycose primaire sensibilisante, allergie spécifique provoquée par cette mycose, diffusion du champignon ou des produits fungiques à partir du foyer primaire.

Facteurs non spécifiques : irritation mécanique, sensibilisation chimique, irritation microbienne aspécifique, irradiation du foyer primaire par : les rayons solaires, les rayons ultra-violetes ou les rayons X.

Ces différents facteurs sont analysés en détail dans le chapitre concernant le terrain allergique.

Certaines questions méritent d'être précisées :

La nature allergique des trichophytides est prouvée par :

- la positivité des réactions locales avec l'antigène spécifique ;
- les réactions focales, à la suite de l'injection d'extrait ;
- le fait que les trichophytides n'apparaissent pas au commencement du phénomène primaire, mais après une période de latence, au moment où l'allergie est maximale ;
- la stérilité des éléments ;

Comment parvient l'allergène mycosique au niveau de l'organe sensibilisé ?

Dans les formes localisées, les mycétides peuvent se produire par voie lymphatique. Mais le plus souvent la dissémination se fait par voie sanguine.

Les lésions allergiques sont-elles provoquées par les champignons vivants ou par les allergènes humoraux ?

Le rôle des éléments fungiques corpusculaires est confirmé par : l'hémoculture positive dans certains cas (G. FALCHI, B. BLOCH, I. BALLAGI).

La présence de champignons décelée dans les ganglions lymphatiques régionaux (E. SUTTER).

La production de mycétides par injection intraveineuse de spores de champignons.

En faveur des allergènes humoraux, plaident pour Bruno BLOCH :

La stérilité des mycétides, mais les éléments mycosiques peuvent être décomposés par les anticorps allergiques ; les hémocultures fréquemment négatives ; le fait que l'inoculation de trichophytine peut, dans un organisme sensibilisé, déterminer des mycétides éloignées du foyer primaire, et entraîner une reviviscence de trichophytides en voie de disparition.

Il est donc vraisemblable que les éléments mycosiques corpusculaires disséminés à partir du foyer primaire et les antigènes dissous ou produits toxiques,

sont également capables de déterminer dans la peau sensibilisée des mycétides. C'est l'opinion de nombreux auteurs : Bruno BLOCH, J. DARIER, A. CIVATTE, A. TZANCK, E. RIVALIER, R. VAN BREUSEGHEM, E. FEJER, N. WALKER, G.-H. PERCIVAL.

b) *Favides*.

Les favides s'observent très rarement.

a') *Achorion Schönleini*

agent du favus du cuir chevelu ou de la peau glabre, n'entraîne en général aucune modification allergique.

b') *Sabouraudites (Microsporon) Quinckeanus, Trichophyton violaceum et Sabouraudites gypseus*

agents de favus du corps, déterminent par contre une véritable allergie.

La réaction est positive, non seulement à la favine, mais aussi à la trichophytine. Ceci s'explique par une allergie de groupe.

c) *Epidermophytides*.

Elles sont causées par une allergie à *Epidermophyton floccosum*.

— E. RAJKA, en 1923, a observé des épidermophytides, à type d'exanthème scarlatiniforme, survenant au cours de dysidroses des pieds.

— WILLIAMS, en 1926, a décrit le syndrome de dysidrose des mains, réalisé par les épidermophytides. En fait, les intertrigos des orteils sont actuellement dus plus souvent à un *Trichophyton* qu'à *Epidermophyton floccosum*, et la dysidrose est donc plutôt une vraie trichophytide (s. s.). Chez la majorité des malades atteints de mycoses des pieds, on observe au niveau des mains de la dysidrose ou des lésions squameuses. La recherche du champignon est toujours négative dans les lésions des mains, positive dans celles des pieds. La lésion des pieds est primitive, celle des mains est secondaire, guérissant spontanément quand la lésion des pieds guérit. Ceci est la forme la plus fréquente des épidermophytides. Mais actuellement, dans nos pays, ce sont plus souvent des trichophytides que des épidermophytides. Plus rarement, on peut voir des éruptions d'épidermophytides disséminées à tout le corps.

d) *Microsporides*.

— Les dermatophytes d'origine animale et humaine peuvent déterminer un foyer inflammatoire primaire virulent, point de départ de mycétides (Bruno BLOCH).

— La microsporie humaine à *Microsporum (Sabouraudites) Audouini* est en général peu sensibilisante, ne donnant pas lieu à la formation de mycétides. Cependant, au cours d'épidémies, les champignons peuvent devenir plus virulents, par passages successifs, déterminant ainsi des phénomènes inflammatoires violents et des modifications allergiques et donnant naissance à des microsporides.

B. — LEVURIDES.

1° Définition.

L'allergie à *Candida albicans* et les lésions secondes qu'elle détermine, ou levurides, ont été mises en évidence par les travaux de RAVAUT et de RABEAU en 1928.

Quelquefois, les levures jouent un rôle important dans les affections du tube digestif, mais ce qu'il est intéressant de rappeler, c'est que ce parasitisme intestinal presque normal peut devenir l'origine des germes qui colonisent ultérieurement sur le tégument cutané ou même représente le seul foyer initial de réactions secondes de la peau.

Les levurides apparaissent en général à l'occasion de poussées ou à la suite d'injection de levurine.

2° Selon l'aspect clinique, ces auteurs ont décrit :

- une forme papuleuse lichénoïde ;
- une forme eczémateuse ;
- une forme parakératosique (eczématides) ;

auxquelles il faut ajouter :

- une forme érysipéloïde ;
- une forme à type de dysidrose ;
- une forme urticarienne ;
- des lésions pityriasiformes ;
- des lésions à type d'érythème annulaire ;
- des lésions à type de prurigo strophulus ;
- des lésions à type d'acné rosacée.

3° Circonstances d'apparition.

Les levurides peuvent apparaître spontanément chez les sujets sensibilisés par une infection primaire à levures.

Chez les sujets sensibilisés, elles peuvent également être déclenchées par :

- un traumatisme léger ou une irritation ;
- des agents physiques : froid, rayons solaires ;
- l'injection de Candidine : en effet, chez les malades sensibilisés, elle est capable :

- d'entraîner l'apparition de levurides,

- de réactiver des lésions anciennes primitives ou secondaires ;
- de faire réapparaître des lésions éteintes depuis longtemps au niveau d'anciennes levurides ou d'injections de levurine.

4° *Le diagnostic des levurides*, comme pour les trichophytides, repose sur :

- la présence de levures dans les lésions primaires ;
- la stérilité des lésions secondes ;
- la positivité de l'intra-dermo-réaction à la candidine ;
- la guérison de la lésion seconde par traitement anti-mycosique appliqué uniquement sur la lésion primaire, ou par désensibilisation spécifique.

5° *Pathogénie*.

Pour RAVAUT et RABEAU, deux éléments entrent en jeu dans le mécanisme de production des levurides :

- d'une part, un état de sensibilisation ;
- d'autre part, au niveau des cellules épidermiques, « l'apport d'un corps vulnérant, qui, parti de la lésion initiale sous forme de toxine ou de corps microbien, atteint l'épiderme par voie sanguine. De la combinaison de ces deux éléments naît la déflagration dont la levuride n'est que l'effet ».

6° *Rappelons que Kligman n'admet pas l'existence d'allergie à *Candida albicans*.*

Il nie la réalité des levurides.

IV. — **Classification étiologique des mycétides cutanées suivant la lésion élémentaire**

Les réactions secondes du type mycétides peuvent avoir des caractères cliniques variés, se présentant sous forme d'érythèmes, de lésions érythémato-squameuses, de papules, de vésicules, bulles, pustules, d'hyperkératose, d'infiltrats hypodermiques... Leur morphologie est

d'ailleurs souvent indépendante du champignon en cause, mais certains aspects permettent parfois d'évoquer leur étiologie.

Nous en donnerons d'abord un *tableau général* succinct. On peut donc les classer ainsi en dix groupes :

A. — ERYTHÈMES :

- 1° *Exanthème scarlatiniforme*
 - a) Trichophyton,
 - b) Epidermophyton.
- 2° *Erythèmes simples.*
- 3° *Lésions érythémato-vésiculeuses.*
- 4° *Erysipèle*
 - a) Candida albicans,
 - b) Trichophyton.

B — LÉSIONS ÉRYTHÉMATO-SQUAMEUSES.

- 1° *Pityriasiformes* à :
 - a) Trichophyton,
 - b) Epidermophyton,
 - c) Candida albicans.
- 2° *Psoriasiformes* à :
 - a) Moisissures,
 - b) Epidermophyton,
 - c) Trichophyton.
- 3° *Parakératoses - Eczématides* à :
 - a) Trichophyton,
 - b) Candida albicans.
- 4° *Erythrodermies* par :
 - a) Trichophyton,
 - b) Epidermophyton.

C. — PAPULES.

- 1° *Urticaire*
 - a) Candida albicans,
 - b) Moisissures.
 - c) Trichophyton rubrum.

2° *Œdème de Quincke*

- a) *Candida albicans*,
- b) *Moisissures*,

3° *Erythème polymorphe*

- a) *Trichophyton*,
- b) *Coccidioïdes immitis*.

4° *Erythème annulaire*

- a) *Candida albicans*,
- b) *Trichophyton*.

5° *Prurigo Strophulus*

- a) *Candida albicans*,
- b) *Moisissures*.

6° *Aspect lichénoïde*

- a) *Trichophyton*,
- b) *Candida albicans*.

D. — VÉSICULES.

1° *Eczéma* à :

- a) *Candida albicans*,
- b) *Trichophyton*,
- c) *Epidermophyton*,
- d) *Moisissures*,
- e) *Stérigmatocystis diplocystis*.

2° *Dysidrose* à :

- a) *Candida albicans*,
- b) *Trichophyton*,
- c) *Epidermophyton*.

3° *Lésions varicelliformes* à :

Trichophyton.

4° *Formes papulo-vésiculeuses* à :

- a) *Trichophyton*,
- b) *Epidermophyton*.

5° *Formes vésiculo-bulleuses*.

E. — PUSTULES.

1° *Acné rosacée* : *Candida albicans* .

2° *Forme érythémato-pustuleuse* ou *impétigo trichophytique*.

3° Aspect corymbiforme : Trichophyton.

4° Folliculites : Trichophyton.

F. — INFILTRATS HYPODERMIQUES

à type d'érythème noueux

- a) Trichophyton,
- b) Epidermophyton,
- c) Coccidioïdes immitis.

G. — HYPERKÉRATOSES

- a) Trichophyton,
- b) Epidermophyton.

H. — MYCÉTIDES LICHÉNIFIÉES - NÉVRODERMITE.

- a) *Candida albicans*,
- b) Trichophyton.

I. — LÉSIONS VASCULO-SANGUINES.

- 1° Purpura : Trichophyton.
- 2° Hémorragie : Trichophyton.

J. — PRURIT.

A. — ERYTHÈMES.

1° *Exanthème scarlatinaforme.*

Cet aspect peut être réalisé par :

a) *Les Trichophytides.* — Ceci a été décrit par NETTER, NAEGELI, RAJKA, SUTTER, PECK et PALITZ.

b) *Les épidermophytides* (NAEGELI et RAJKA).

2° *Erythèmes simples.*

Au cours des intertrigos mycosiques, on peut rencontrer des trichophytides érythémateuses. Cet érythème peut être très étendu et sa surface peut parfois se parsemer de petites vésicules.

3° *Lésions érythémato-vésiculeuses*

au cours de certains intertrigos mycosiques à dermatophytes.

4° *Erysipèle.*

a) *Certaines levurides* réalisent un aspect pseudo-érysipélateux, en particulier au niveau des extrémités.

b) *Les Trichophytides.* — Certaines lésions récidivantes, à type d'érysipèle des extrémités, viennent compliquer l'évolution des dermatophyties.

Le diagnostic différentiel entre ces pseudo-érysipèles par allergie mycosique et l'érysipèle vrai se fera sur :

- l'absence de fièvre,
- l'absence du bourrelet périphérique,
- l'absence de foyer infectieux apparent,
- la bénignité,
- l'absence de séquelles à type d'œdème ou de fibrose,
- la positivité de l'intra-dermo-réaction à la trichophytine,
- l'histologie : dans l'érysipèle vrai, les lésions sont à prédominance lymphangitique. Dans l'érysipèle par allergie mycosique, les lésions sont d'ordre toxique et péri-vasculaires, artérioso-veineuses.

B. — LÉSIONS ÉRYTHÉMATO-SQUAMEUSES.

1° *Aspects pityriasiformes.*

Peuvent être réalisés à distance par :

a) *des Trichophyties*, et dans ce cas elles peuvent se présenter comme un pityriasis rosé (E. FEJER) ;

b) *des Epidermophyties*, et alors elles peuvent également revêtir l'aspect d'un pityriasis rosé (E. FEJER) ;

c) *des Candidoses* ; certaines simulent le pityriasis rosé de Gibert (P. DE GRACIANSKY et S. BOULLE).

2° *Lésions psoriasiformes.*

a) *Mycétides dues à des moisissures.* — JAUSION a insisté sur l'allergie mycosique dans le psoriasis. Il a préparé des « mycovaccins », des « clasines » qui, entre ses mains, ont donné des résultats thérapeutiques valables. D'après cet auteur, la préparation des allergènes fungiques se perfectionnant, devrait donner des résultats encore plus probants.

E. HENOCQ et L. GUIBERT ont observé un certain nombre de cas de psoriasis dans lesquels les tests cutanés et la guérison par désensibilisation spécifique ont été concluants en faveur d'une allergie aux moisissures. Ils insistent sur la fréquence des manifestations allergiques familiales ou personnelles chez les psoriasiques : asthme, eczéma, urticaire, rhume des foins. Ils mettent l'accent sur l'intérêt d'une enquête allergologique basée sur l'étude des tests cutanés : les psoriasiques peuvent en effet être sensibilisés à différents allergènes, parmi lesquels les moisissures semblent les plus fréquentes. *A priori*, la nature allergique du psoriasis semble paradoxale, mais ces auteurs insistent sur la *notion de terrain* : ils ont retrouvé avec une très grande fréquence un terrain allergique personnel ou familial, chez les sujets atteints de psoriasis. L'argumentation de HENOCQ et GUIBERT repose donc sur trois points :

- Importance du terrain ;
- Importance des réactions cutanées aux moisissures ;
- Evolution rapidement favorable du psoriasis sous l'influence de la désensibilisation spécifique.

La plupart des auteurs actuels ne reconnaissent pas l'allergie fongique dans l'étiologie du psoriasis. Par contre, elle peut s'observer dans des eczématides psoriasiformes.

b) *par Epidermophyties*

rarement ; elles peuvent prendre l'aspect du psoriasis.

c) *par Trichophyties*

l'aspect psoriasiforme est moins caractéristiques des Trichophytides. Les mêmes réserves doivent être faites que pour les moisissures.

3° *Parakératoses - Eczématides.*

a) *Les Trichophytides* peuvent revêtir l'aspect d'eczématides pityriasiformes.

b) *Levurides.* — Elles peuvent présenter l'aspect morphologique des parakératoses psoriasiformes de BROcq ou des eczématides de DARIER. Assez polymorphes, elles peuvent présenter tous les intermédiaires entre eczéma et psoriasis. Elles réalisent des placards de taille variable, aux limites imprécises, de teinte variant du rosé au rouge brique, recouverts de squames plus ou moins abondants. La curette permet l'arrachage des squames ; il n'y a pas de signe de la tache de bougie et l'on met en évidence de fines vésicules suintantes.

4° Erythrodermies.

Les mycétides érythrodermiques sont souvent constituées par la généralisation des mycétides folliculaires ou séborrhéiques (T. SCHULTZ, E. WEISS et M. OROS).

a) à *Trichophyton*. — A une allergie trichophytique ont pu être rapportés des eczémas généralisés de type érythrodermique.

b) à *Epidermophyton*.

C. — PAPULES.

a) Fréquentes sont les urticaires par allergie à *Candida albicans*. Elles ne présentent aucune particularité topographique (J. SCLAFFER). Ces urticaires peuvent être chroniques ou récidivantes. Leur association à des lésions eczémateuses semble évocatrice de l'étiologie mycosique.

P. DE GRACIANSKY rapporte également à des levurides certains cas d'urticaire.

E. FEJER a observé des candidides urticariennes qui guérissent par désensibilisation spécifique.

b) Les urticaires peuvent être dues également à une sensibilisation aux moisissures. P.-Y. CASTELAIN, Y. PRIVAT et P. TEMINE rapportent à cette étiologie plusieurs cas d'urticaire. Ils ont présenté le cas d'une urticaire chronique, évoluant depuis huit ans, par sensibilisation d'une part à *Candida albicans* et d'autre part à *Gyrophana lacrymans*, ou des moisissures alimentaires (*Cladosporium*, *Ustilago*).

c) *Trichophyton rubrum*, chez un sujet sensibilisé, F. WISE et M.-B. SULZBERGER, par injection d'une trop forte dose de trichophytine, ont déclenché une urticaire généralisée.

E. FEJER, G.-L. WALDBOTT et M.-S. ASCHER ont observé des urticaires chroniques par allergie aux dermatophytes.

C. RASCH, E. TARANTELLI, C. WILLIAMS ont décrit l'existence de dermatophytides du type urticarien.

2° Œdème de Quincke.

Au même titre que les bactéries, les champignons peuvent être responsables, dans des cas d'ailleurs exceptionnels, d'œdème de Quincke. L'allergie fungique présenterait tous les caractères de l'allergie bactérienne.

a) *Candida albicans*. Sur 114 malades présentant une allergie à *Candida albicans*, J. SCLAFFER rapporte 4 cas d'œdème de Quincke.

Nous-mêmes avons eu, avec J. CANY, l'occasion d'en observer un cas.

b) *Moisissures*. — Nous avons observé une jeune femme qui, présentant un œdème de Quincke, fut améliorée à la suite des tests qui étaient positifs au groupe 1 des moisissures de l'Institut Pasteur. La guérison complète fut obtenue par désensibilisation spécifique.

3 *Erythème polymorphe*.

a) *Trichophyton*. Bruno BLOCH, O.-F. JILLSON et R.-L. SUTTON ont décrit des lésions à type d'érythème polymorphe par allergie à *Trichophyton*.

b) *Coccidioides immitis*. Les manifestations allergiques cutanées de la coccidioidomycose apparaissent de trois jours à trois semaines après les lésions primaires pulmonaires. Elles peuvent se traduire par un érythème noueux siégeant au visage, au cou et à la paume des mains.

4° *Erythème annulaire*.

a) *Levurides*. Certaines levurides infiltrées revêtent l'aspect morphologique d'un érythème annulaire centrifuge. (P. DE GRACIANSKY).

b) *Trichophytides*. Ces lésions secondes peuvent apparaître sous forme d'érythème annulaire. (R.-L. SUTTON, O.-F. JILLSON).

5° *Prurigo Strophulus*.

a) *Candida albicans*. Une allergie à cette levure a été retrouvée dans des cas de prurigo strophulus chez l'enfant. (J. SCLAFFER).

b) *Moisissures*. Avec J. CANY, nous avons observé chez une petite fille de 3 ans un prurigo qui apparaissait à chaque séjour dans une ferme humide. La désensibilisation spécifique aux moisissures entraîna la guérison.

P.-Y. CASTELAIN, Y. PRIVAT et J. BESSON ont également décrit des cas de prurigo par allergie aux moisissures.

6° *Aspect lichénoïde*.

a) *Le lichen Trichophytique décrit par J. JADASSOHN en 1911* réalise l'aspect le plus typique de la trichophytide lichénoïde. La lésion élémentaire est habituellement une papule plate ou conique, de teinte

rose pâle ou rose brunâtre, de la taille d'une tête d'épingle, parfois terminée par une petite pustule et donnant au toucher la sensation de râpe caractéristique du spinulosisme. Les papules sont soit disséminées, soit réunies par groupes sur tout le tronc et les extrémités. Elles sont de préférence localisées aux follicules pileux. Ces éruptions apparaissent par poussées, elles peuvent disparaître rapidement ou au contraire persister des semaines.

b) *Candida albicans*. E. FEJER a observé dans plusieurs cas des candidides du type « lichen ruber planus » qui guérissent après stérilisation du foyer initial et désensibilisation spécifique.

D. — VÉSICULES.

1° Eczéma.

Il peut s'agir :

- soit d'une eczématisation du foyer primaire,
- soit d'un eczéma par allergie mycosique.

a) *Eczématisation du foyer primaire*. Elle est extrêmement importante pour l'orientation du diagnostic. On la soupçonnera lorsqu'un intertrigo discret des orteils prend soudain, parfois après application de topiques locaux irritants, un caractère inflammatoire et extensif vers la face dorsale du pied. Cette évolution, d'une part rend difficile la mise en évidence du champignon, par examen microscopique des squames ; d'autre part, l'inflammation qu'elle détermine, favorise la pénétration de l'agent mycosique, ainsi que la dissémination des allergènes qui, par voie sanguine, provoqueront des lésions secondaires à distance du foyer primaire (J. SCLAFFER).

b) *Eczéma par allergie mycosique*. Les eczémas par allergie mycosique sont dus :

- soit à des levures : *Candida albicans* ;
- soit à des dermatophytes : *Trichophyton*, *Epidermophyton*.

On sera orienté vers une allergie fongique (J. HEWITT) : par l'apparition périodique de l'eczéma en saison chaude, par son association avec un ou plusieurs foyers mycosiques primitifs.

Eczéma par allergie à Candida albicans.

L'eczéma est l'expression la plus fréquente de l'allergie à *Candida albicans* (J. SCLAFFER). Dans une statistique de cet auteur, portant sur 114 malades allergiques à *Candida albicans*, on trouve 71 cas d'eczéma, soit 62 % des cas.

On doit y penser lorsqu'il existe des *foyers de candidose primitive* qu'il faut rechercher systématiquement (J. HEWITT). Ce sont essentiellement, pour notre Maître :

Les intertrigos : des orteils, génito-cruraux, interfessier.

Les « eczémas » des bourses érythémato-squameux, secs.

Les candidoses des muqueuses génitales : vulvite, vaginite, balanite, balanoposthite.

Les candidoses digestives : perlèche, stomatite, brûlures œsophagiennes, diarrhée, anite.

Circonstances d'apparition. — Dans de nombreux cas, l'eczéma apparaît ou est aggravé, dans les semaines ayant suivi l'administration d'antibiotiques (J. SCLAFFER).

Localisation de l'eczéma. — Ces eczémas par allergie à *Candida albicans* peuvent atteindre l'ensemble des téguments, sans prédominance régionale. Ils se présentent alors, soit sous forme de placards nummulaires secs ou suintants, disséminés sur le tronc et les membres, soit sous forme de vésicules isolées (J. SCLAFFER).

Ailleurs, les lésions érythémato-squameuses sont localisées. Les principaux sièges sont :

- *les paupières* : l'eczéma est sec, prurigineux, bordant la moitié interne de la paupière supérieure. Mais il peut s'étendre à tout le rebord palpébral sous forme d'un liseré érythémateux. Il peut être associé à un œdème régional et à une conjonctivite.
- *La région péri-buccale.*
- *Le cou.*

G. RUIZ MORENO a décrit sous le nom de « *Candida* » allergique de la face, un syndrome caractérisé par des réactions eczématiformes, localisées au niveau : des paupières, de la région péri-buccale et du cou.

La réaction eczématiforme est constituée au début par de la congestion et du prurit. Plus tard, la peau prend un aspect bistré, elle se ride, tandis que s'amorce une desquamation fine et furfuracée, des crevasses, laissant parfois couler un exsudat.

Le syndrome « *candida* allergique de la face » est au complet, lorsque les lésions eczémateuses atteignent : les paupières supérieures et inférieures, les deux lèvres, les commissures de la bouche, le cou.

Les lésions peuvent exister toute l'année avec aggravation des symptômes au printemps et en automne, amélioration spontanée en hiver et en été.

Ce syndrome est moins fréquent chez les hommes que chez les femmes. Souvent, il y a exacerbation prémenstruelle de l'eczéma du visage et du cou, qui revient à son état antérieur, une fois les règles terminées. Les lésions peuvent d'ailleurs n'exister qu'à cette période du cycle.

On ne doit affirmer l'existence de ces « *candidas* allergiques de la face » qu'après avoir formellement éliminé une allergie de contact.

L'eczéma peut atteindre également :

- le conduit auditif externe,
- le cuir chevelu,
- le périnée et les organes génitaux externes,
- la région anale,
- la face interne des cuisses.

Dans toutes ces régions, il faut distinguer l'eczéma des intertrigos mycosiques primitifs et des intertrigos microbiens.

A propos d'une observation d'intertrigo des orteils évoquant une trichophytie mais où l'examen mycologique révéla *Candida albicans*, J. SCLAFFER et E. DROUHET tirent d'intéressantes conclusions :

Il faut toujours pratiquer un examen mycologique des foyers mycosiques, si l'on veut éviter de conclure à la légère à des Trichophytides devant des lésions secondaires. En effet, comme il s'agit d'opposer à l'eczéma un traitement spécifique, il importe de distinguer l'une de l'autre les étiologies levurique et dermatophytique.

Ces malades ont souvent plusieurs foyers primitifs — d'où l'intérêt de l'examen mycologique des selles.

En raison de l'ubiquité de *Candida albicans*, le critère de la guérison de la lésion secondaire après stérilisation de la mycose primaire est souvent impossible à obtenir.

Dans les allergies à *Candida albicans*, le traitement par un extrait de cette levure s'impose le plus souvent, car il est difficile de supprimer les foyers fungiques primaires, en particulier lorsqu'ils sont muqueux, d'autant plus que la réinfection digestive est fréquente. Cela demande des injections de rappel qui mettent en jeu la réaction anamnétique.

En conclusion, l'aspect des eczémats dus à une allergie à *Candida albicans* n'est nullement évocateur et il ne peut être reconnu que par une enquête allergologique systématique (J. SCLAFFER).

Eczéma par allergie à Trichophyton et à Epidermophyton.

Le foyer initial est constitué le plus souvent par les espaces interdigitaux des pieds.

Les eczémats allergiques dus aux dermatophytes atteignent les espaces interdigitaux des mains, avec quelques placards aberrants au niveau des pieds, des jambes, des bourses, de la région anale. Ils peuvent siéger plus rarement sur les paupières et le pavillon de l'oreille (J. SCLAFFER). Dans tous ces cas, l'eczéma est sec, peu étendu.

On a pu également rapporter à une allergie trichophytique : des eczémats généralisés, des eczémats localisés des plis du coude et des creux poplités. Ces lésions suittantes ou lichénifiées pouvaient simuler l'eczéma constitutionnel (J. SCLAFFER).

c) *L'eczématisation des foyers d'infection cutanée* et la surinfection mycosique des lésions secondaires par des champignons amenés par le grattage ou les contacts extérieurs peuvent rendre particulièrement difficiles le diagnostic et l'interprétation pathogénique (J. SCLAFFER).

Eczéma par allergie aux moisissures.

E. HENOCQ et L. GUIBERT ont rapporté le cas d'une laborantine qui avait présenté un eczéma des mains, s'étant développé à la suite de manipulations de cultures de *Mucor*. Les intra-dermo-réactions révélèrent une sensibilisation élective à cette moisissure. La guérison fut obtenue par désensibilisation spécifique.

Eczéma par allergie à Sterigmatocystis diplocystis.

Les aspergillides sont des réactions et des lésions de sensibilisation. On a observé par exemple des placards d'eczéma chez une jeune fille ayant une onychomycose provoquée par le *Sterigmatocystis diplocystis* (M. ANSEL).

2° *Dysidrose.*

Certaines dysidroses, des mains ou des pieds, peuvent être interprétées comme une réaction seconde à localisation particulière. Ces éruptions doivent évoquer d'emblée l'origine fongique.

a) *Signes cliniques.* — Dans les formes aiguës : les lésions apparaissent simultanément et de façon symétrique, au niveau des mains, des pieds, des espaces interdigitaux. On observe de grosses vésicules prurigineuses enchâssées dans le derme et qui évoluent par poussées.

Dans les formes subaiguës : les vésicules sont plus discrètes, se révélant surtout par la desquamation chronique qu'elles entretiennent.

b) *Signes associés.* — Les vésicules de dysidrose peuvent provoquer une hyperkératose des paumes et des plantes ou « Dysidrosis lamellosa sicca ».

— La dysidrose est souvent associée à l'eczéma — affection dont elle est d'ailleurs très proche (J. HEWITT).

c) *Les champignons en cause.* — La dysidrose peut traduire une allergie :

Classiquement à *Epidermophyton*. L'éruption dysidrosiforme symétrique est caractéristique de l'épidermophytide localisée. Elle se produit simultanément aux deux mains ou aux deux pieds. Les vésicules sont le plus souvent stériles, mais peuvent s'infecter secondairement. A cette dysidrose aiguë, éruptive, s'opposent les formes vésiculaires chroniques, desquamatives, surtout dans le cas de foyers primitifs à évolution prolongée : par exemple onychomycose des orteils (E. FEJER).

Mais le plus souvent à *Trichophyton* : les éruptions dysidrosiformes des mains étant aussi souvent d'origine levurique que trichophytique.

Et même à *Candida albicans*.

3° Des lésions varicelliformes.

Elles s'observent dans l'allergie trichophytique.

4° Formes papulo-vésiculeuses

a) par allergie trichophytique (E. FEJER) ;

b) allergie à *Epidermophyton* (E. FEJER).

E. — PUSTULES.

1° *Acné rosacée.*

Certains cas d'acné rosacée peuvent être dus à une allergie à *Candida albicans*. J. SCLAFER en a rapporté cinq cas, dont il a pu établir la preuve étiologique dans quatre cas par désensibilisation spécifique à la Candidine. Dans le dernier cas où la désensibilisation n'a pu être réalisée, la preuve a été faite par l'aggravation provoquée par des doses trop fortes d'extrait. Dans tous ces cas, les lésions existaient depuis plusieurs années. Les quatre cas traités ont cédé remarquablement à la désensibilisation spécifique.

P.-Y. CASTELAIN, G. TRAMIER et P. TEMINE, à propos de lésions papulo-pustuleuses acnéiformes évoluant depuis trois ans et récidivant après chaque cure antibiotique, notent la longueur particulière des traitements de désensibilisation spécifique, dans le cas d'acné rosacée par allergie à *Candida albicans*.

J.-J. MEYER DE SCHMID a obtenu, au contraire, dans une observation, un résultat très rapide de la désensibilisation.

2° *Forme érythémato-pustuleuse ou impétigo trichophytique.*

Bruno BLOCH, RABEAU et RAVAUT ont décrit des lésions érythémato-pustuleuses par allergie au *Trichophyton*. Ces formes simulent l'impétigo.

3° *Aspect Corymbiforme.*

Assez rarement, les trichophytides peuvent prendre un aspect corymbiforme.

4° *Folliculites.*

R. DEGOS, J. DELORT et A. SAINRAPT ont décrit une éruption de trichophytides folliculaires disséminées.

F. — INFILTRATS HYPODERMIQUES

à type d'*Erythème noueux*.

a) *Les Trichophytides*

peuvent se présenter comme un érythème noueux. Bruno BLOCH a relaté la survenue d'un érythème noueux chez un malade atteint de kérion grave. Les trichophytides noueuses peuvent également survenir à la suite d'une injection de trichophytine. Elles reproduisent l'aspect de l'érythème noueux. Mais certains auteurs, en particulier RAMEL, leur reconnaissent une vascularisation beaucoup plus importante se traduisant par une teinte plus vive, la prédominance de vaisseaux néoformés et des infiltrats plus diffus à l'examen histologique.

b) *Les Epidermophytides*.

E. FEJER a observé un érythème noueux récidivant s'ajoutant à une épidermophytie des pieds.

c) *L'allergie à Coccidioïdes immitis*

peut se traduire par des manifestations d'érythème noueux qui se voient surtout aux membres.

G. — HYPERKÉRATOSES.

Trichophyton.

Le lichen trichophytique peut tendre à la kératinisation (Spinulisme).

H. — MYCÉTIDES LICHÉNIFIÉES - NÉVRODERMITE.

Par grattage prolongé des mycétides folliculaires et eczématiformes, les lésions secondes peuvent se lichénifier.

1° *Candida albicans*.

L'allergie à *Candida albicans* peut revêtir l'aspect circonscrit et lichénifié de la névrodermite : on peut voir des placards circonscrits lichénoïdes de la nuque (J. SCLAFFER - E. FEJER). Cette forme pathologique est une manifestation de la sensibilité mycétique et se présente sous forme de foyers lichénifiés chroniques. Cet aspect secondaire peut

être localisé non seulement au niveau de la nuque et du cou, mais aussi au niveau de la jambe, du creux poplité, de la cuisse. A l'arrière-plan de ce processus pathologique très prurigineux, à type de névrodermite, on trouve souvent des foyers mycosiques permanents. Cette forme est plus fréquente chez la femme, car la candidose vulvo-vaginale constitue le principal foyer primaire de ce phénomène. L'assainissement du foyer initial et la désensibilisation spécifique entraînent la suppression de ces lésions rebelles et prurigineuses.

2° *Trichophyton*.

A une allergie trichophytique ont pu être rapportés des eczémas lichénifiés des plis du coude et des creux poplités.

I. — LÉSIONS VASCULO-SANGUINES.

1° *Purpura*.

PECK et PALITZ, E. FEJER rapportent à une allergie trichophytique certains purpuras.

2° *Hémorragie*.

Les formes hémorragiques peuvent être une manifestation des trichophytides.

J. — PRURIT.

Le prurit allergique d'origine mycosique peut être de trois types différents :

1° *Il peut être causé par une mycose primaire ou mycétase*, surtout par *Candida albicans* ou les autres espèces du genre *Candida*, mais aussi par les microspories.

Mais la trichophytie chronique, l'épidermophytie inguinale due à *Epidermophyton floccosum*, maladies sensibilisantes, sont des affections très prurigineuses.

CASTELLANI a décrit des cas de prurit anal par dermatophytes et blastomycètes.

Les mycoses génitales féminines sont génératrices de prurit vulvaire.

Les mycoses interdigitales ne sont prurigineuses qu'à un stade tardif hautement allergique. Il en est de même des prurits anovulvaires.

E. FEJER suppose une action prurigène directe du champignon et de ses produits métaboliques. Il pense qu'un processus allergique y coopère dans une mesure considérable, car souvent les réactions cutanées sont positives.

2° Il peut être un des caractères de la mycose secondaire ou mycétide.

Ce prurit secondaire est également considéré comme une mycétide.

E. RAJKA pense qu'il peut avoir la même pathogénie que le prurit urticarien, c'est-à-dire une libération accrue d'histamine.

Pour E. FEJER, le prurit peut amener des éruptions secondes ou les accompagner, mais aussi en quelque sorte les remplacer. Le prurit des mycétides eczématiformes, dysidrosiformes et des levurides est particulièrement caractéristique.

3° Il peut être à lui seul l'unique manifestation secondaire ou allergique d'une mycose méconnue ou non révélée.

Il constitue alors à lui seul la mycétide. Il est un « prurit sine materia » dont la nature ne peut être révélée que par les tests cutanés.

V. — Diagnostic des mycétides cutanées

Quel que soit l'aspect clinique des mycétides, elles ne seront pas méconnues, si on y pense systématiquement et si, en présence d'éruptions qui les évoquent :

A) *On recherche le foyer mycosique primitif.*

B) *On pratique des intra-dermo-réactions aux allergènes fongiques.*

C) *On cherche à obtenir la guérison par désensibilisation spécifique* qui apporte un argument de plus en faveur de leur étiologie.

CHAPITRE XIV

LES ALLERGIES MUQUEUSES D'ORIGINE FUNGIQUE

Les muqueuses, comme les autres tissus, peuvent être sensibilisées aux allergènes fongiques.

I. — Conjonctivites allergiques d'origine mycosique

A. — ELLES PRÉSENTENT DES CARACTÈRES COMMUNS AVEC LES AUTRES RÉACTIONS CONJONCTIVALES ALLERGIQUES.

— Leur apparition est périodique, saisonnière ou dans des conditions toujours identiques.

— Leur début est soudain, violent, dès le début de l'exposition à l'allergène, elles persistent tant que dure l'exposition.

— Elles sont associées à d'autres manifestations allergiques : asthme, eczéma, urticaire, rhinite...

— Les manifestations allergiques présentent souvent un caractère héréditaire.

B. — CLINIQUE.

1° *Formes aiguës.*

L'apparition brutale et explosive de la conjonctivite est particulièrement impressionnante. Le malade se plaint soudain d'un prurit conjonctival, le plus souvent bilatéral, qui devient intolérable, s'accompagne de sensation de brûlure et d'une photophobie intense.

A l'examen, on note :

— un larmolement aqueux, profus, incessant ;

- un œdème de la paupière, important, pouvant réaliser l'aspect d'un œdème de Quinke il ferme alors la fente palpébrale ;
- l'œdème de la conjonctive bulbaire peut aboutir dans les formes graves au chémosis.

2° *Formes chroniques récidivantes.*

a) *Les signes subjectifs sont toujours importants* : prurit conjonctival, picotement, impression de sécheresse, photophobie.

b) *Les signes objectifs, par contre, sont moins nets.*

Pour LEINHARDT, un tiers des conjonctivites allergiques chroniques ont un aspect macroscopique normal et ne peuvent être reconnues sans examen à la lampe à fente.

Pour F.-H. THÉODORE, seul l'examen systématique des frottis conjonctivaux, révélant la présence d'éosinophiles, permet de se rendre compte de la fréquence de ces conjonctivites.

3° *Formes subaiguës.*

Elles sont caractérisées par : l'intensité variable de l'hyperhémie, l'aspect velouté ou rugueux de la conjonctive palpébrale.

C. — ALLERGÈNES EN CAUSE.

1° *Parmi les allergènes transmis par l'air :*

a) *Les moisissures*, à condition que l'exposition soit massive. Dans l'étiologie de nombreuses conjonctivites printanières, S. FEINBERG, s'appuyant sur les réponses retardées qui lui ont été données par les tests épicutanés et conjonctivaux, incrimine les moisissures. Ses résultats thérapeutiques confirment cette hypothèse. D'autre part, F.S. HANSEL note que les symptômes du catarrhe printanier ne correspondent pas à la saison pollinique, mais en fait à la saison des moisissures. Elle commence au printemps, à l'apparition des moisissures atmosphériques, et se termine aux grands froids, à l'époque de la sporulation la plus tardive. Les principales moisissures en causes sont :

- *Hormodendrum*, en général prédominant.
- *Alternaria*, qui présente un clocher à la fin de juillet et au début du mois d'août.
- *Aspergillus* et *Penicillium* dont la densité atteint son maximum en hiver.

b) *Candida albicans*. — G. RUIZ-MORENO, dans une statistique de 18 cas d'eczémas palpébraux par allergie à *Candida albicans*, a retrouvé deux fois une conjonctivite tarsienne et bulbaire associée. Cette conjonctivite à *Candida* serait surtout printanière — cette périodicité est un facteur gênant pour le diagnostic, car elle évoque alors une pollinose.

c) *Coccidioides immitis*. — L'allergie à ce champignon peut se traduire par une conjonctivite phlycténulaire.

d) *Trichophyton*. — Dans plusieurs cas de blépharo-conjonctivite, résistant depuis des années au traitement local et se traduisant par une conjonctivite chronique, E. FEJER a montré qu'à l'arrière-plan du processus se trouvait une allergie mycosique qui était responsable des symptômes oculaires :

- mycose interdigitale chronique ;
- onychomycose ;
- réaction à la trichophytine fortement positive.

La poche conjonctivale était stérile ou ne montrait qu'une flore banale, sans aucun champignon.

Le traitement antifongique des foyers mycosiques et la désensibilisation spécifique amenèrent une guérison de ces cas rebelles depuis plusieurs années, sans qu'il soit besoin du moindre traitement local.

2° Mais l'allergie peut également atteindre la muqueuse conjonctivale par la circulation sanguine, surtout à partir du tractus gastro-intestinal (S. MORAULT).

C'est ainsi que l'on peut incriminer :

- a) Les moisissures alimentaires ;
- b) *Candida albicans*.

Dans ces cas, le temps de latence qui sépare l'ingestion de l'allergène de l'apparition des premiers symptômes est variable : de quelques minutes à quelques heures, ce qui rend le diagnostic difficile.

D. — DIAGNOSTIC D'UNE CONJONCTIVITE ALLERGIQUE D'ORIGINE FUNGIQUE.

1° Le frottis conjonctival.

montrant la présence d'éosinophiles, oriente vers l'étiologie allergique.

2° *Le test conjonctival.*

Pour explorer la sensibilité fungique, on instille une goutte d'allergène dans l'œil. La réaction apparaît au bout de dix minutes, se traduisant par du prurit, une sensation de brûlure, de la congestion, du larmolement, tous signes qui sont facilement corrigés par l'instillation d'une goutte d'une solution d'adrénaline au millième.

3° *Les tests cutanés, en particulier intra-dermo-réaction avec des allergènes fungiques, tels que :*

- Candidine,
- Trichophytine,
- Extraits de moisissures.

II. — Stomatites

On a décrit des énanthèmes scarlatiniformes par allergie à *Trichophyton* et à *Candida albicans*.

III. — Aphtes

Ils peuvent être le témoin de l'allergie à *Candida albicans*. SCLAFER a rapporté le cas de quatre malades, présentant des manifestations d'allergie à *Candida albicans* et qui se plaignaient en outre d'avoir des aphtes buccaux récidivants. Ces aphtes qui se reproduisaient sans cesse depuis des années disparurent dès le début du traitement de désensibilisation par la Candidine.

IV. — Glossites

Les glossites allergiques peuvent être isolées ou, au contraire, associées à une pharyngite. Elles sont souvent le fait d'une allergie à *Candida albicans*.

V. — Pharyngites

Nous traitons actuellement par désensibilisation spécifique un malade atteint de pharyngite par allergie à *Candida albicans*. Cette pharyngite, survenue à la suite d'un traitement antibiotique, s'accompagne d'autres manifestations d'allergie à cette levure : rhinite, urticaire, douleurs articulaires.

En résumé, toutes les muqueuses peuvent être atteintes par le processus d'allergie fungique : muqueuses buccale, intestinale, ano-rectale, vulvo-vaginale, conjonctivale, rhino-laryngo-trachéale.

Le propre de ces accidents est de survenir lors de l'introduction de l'allergène mycosique dans l'organisme. Les modalités réactionnelles des muqueuses varient peu. Ce sont en général de l'œdème, du purpura, des hémorragies, des ulcérations.

CHAPITRE XV

LES ALLERGIES RESPIRATOIRES D'ORIGINE FUNGIQUE

Lorsqu'on parle d'allergie respiratoire, on évoque volontiers la poussière de maison, les pollens ou les microbes. Mais trop souvent, on néglige de rechercher les causes « fungiques » de cette allergie, qui occupent une place importante dans l'étiologie des allergies respiratoires. C'est donc en y songeant systématiquement que l'on pensera à rechercher certains éléments d'orientation qui permettront de procéder à une enquête allergologique précise.

I. — Les différentes formes d'allergie respiratoire d'origine fungique

A. — RHINITE ALLERGIQUE OU CORYZA SPASMODIQUE.

1° Clinique.

La rhinite allergique est un syndrome caractérisé par la triade :

a) *Rhinorrhée*. — Elle peut être : *séreuse* : écoulement incolore, intermittent, d'abondance variable ; *muqueuse*, faisant suite à la rhinorrhée séreuse du début ; *purulente*, témoignant d'une surinfection.

b) *Eternuements en salves* précédant souvent l'hydrorrhée, leur fréquence et leur intensité sont variables.

c) *Obstruction nasale* pouvant être intermittente ou permanente. A ces signes peut s'associer un prurit nasal.

2° *L'origine allergique d'une rhinite spasmodique peut être soupçonnée sur :*

a) *Les données de l'interrogatoire :*

Le caractère des crises : intermittentes, paroxystiques, de fréquence variable.

L'association d'autres manifestations allergiques : asthme, urticaire.

L'étude des antécédents héréditaires : manifestations allergiques chez les ascendants et les collatéraux.

b) *Les arguments d'ordre biologique* :

L'éosinophile sanguine : elle est fréquente, elle peut disparaître en dehors des poussées ; en cas de surinfection, elle est absente, remplacée par une polynucléose neutrophile.

La présence des éosinophiles dans le mucus nasal serait plus constante, mais disparaît aussi, en cas de surinfection.

c) *L'examen oto-rhino-laryngologique.*

La muqueuse pituitaire peut être normale. En cas de rhinite aiguë, elle peut être érythémateuse, congestive. A un stade plus tardif, elle est souvent pâle, décolorée, grisâtre, épaissie, recouverte d'un mucus abondant.

3° *L'origine fungique d'une rhinite allergique sera soupçonnée* :

- a) Lorsqu'elle est aggravée par l'humidité ;
- b) Lorsqu'elle survient en certains endroits : forêts, habitations anciennes, endroits humides ;
- c) Lorsque les symptômes sont périodiques ;
- d) L'influence saisonnière est nette, mais varie suivant l'espèce, la région et l'année.

4° *Les champignons en cause.*

Ce sont essentiellement les genres suivants : *Alternaria*, *Aspergillus*, *Botrytis*, *Candida*, *Cephalosporium*, *Chaetomium*, *Cladosporium*, *Epicroccum*, *Fusarium*, *Gyrophana*, *Helminthosporium*, *Hormodendrum*, *Mucor*, *Penicillium*, *Pullularia*, *Rhizopus*, *Sporotrichum*, *Stemphylium*, *Trichothecium*, *Trichophyton*.

WISE et SULZBERGER, par injection d'une dose excessive de Trichophytine, ont vu survenir avec un état de choc une urticaire généralisée et une rhinite allergique aiguë.

B. — SINUSITES ALLERGIQUES.

La participation des sinus dans l'allergie nasale est toujours très importante.

1° *Au cours du coryza spasmodique :*

La réaction des sinus est constante. Elle est limitée aux sinus maxillaires. Elle est fruste, souvent latente. La radiographie pratiquée au cours de la crise montrerait l'œdème de la muqueuse des sinus. Cet œdème pourrait expliquer la tension jugale et la céphalée frontale que l'on observe au cours de la crise.

2° *La sinusite séreuse d'origine allergique.*

Elle est très silencieuse et on la recherchera systématiquement au cours de tout coryza spasmodique.

Les signes de présomption sont inconstants :

Pesanteur sous-orbitaire, rhinorrhée tendant à devenir unilatérale, écoulement brutal de sérosité aux changements de position.

La radiographie confirme le diagnostic : radiographie simple montrant une diminution de transparence pouvant atteindre tous les sinus. Le voile sinusien n'est pas homogène, il prend un aspect pommelé. Radiographie avec substance de contrastes introduites dans les sinus. Elle précise le contour de la muqueuse et son degré d'épaississement.

3° *Sinusite chronique non suppurée polypeuse allergique.*

a) *Cliniquement*, la polypose naso-sinusienne se manifeste par : une obstruction nasale, ne tardant pas à devenir absolue ; elle peut s'accompagner d'une sensation de clapet. L'anosmie est fréquente.

b) *La rhinoscopie confirme le diagnostic* : les fosses nasales sont pleines de masses arrondies, régulières, lisses, blanchâtres, molles et qui sont insensibles au contact du stylet. Leur insertion se fait au niveau du méat moyen mais ils peuvent s'étendre aux choanes et aux sinus : sinus maxillaires et ethmoïdaux le plus souvent, plus rarement sinus sphénoïdaux et frontaux.

c) L'allergie est la cause la plus fréquente de la polypose naso-sinusienne. La polypose serait caractéristique de l'allergie à *Candida albicans* ; la polypose allergique présente des particularités histologiques : richesse en éosinophiles en particulier.

4° *Sinusite chronique purulente allergique.*

C'est une sinusite traînante dont les signes cliniques sont bâtarde ; la rhinorrhée est muco-purulente ; il y a souvent formation de polypes.

ÉLÉMENTS EN FAVEUR DE LA NATURE ALLERGIQUE D'UNE SINUSITE.

1° *L'étude des antécédents personnels et familiaux*, retrouvant des manifestations allergiques : coryza spasmodique, asthme, eczéma, urticaire, œdème de Quincke.

2° *La prédominance des crises en saison chaude* est en faveur d'une allergie fungique.

3° *La constatation de polypes* est en faveur d'une allergie à *Candida albicans*.

4° *Les caractères de la sécrétion nasale* fluide, alcaline, riche en éosinophiles. Mais ce dernier signe disparaît en cas de surinfection.

5° *L'existence d'un flou au niveau des sinus ethmoïdaux-maxillaires*. Ce flou diffus et pommelé est visible sur les radiographies des sinus.

6° *La sensibilité à la corticothérapie*.

7° *L'exploration allergologique* permet seulement dans certains cas de rattacher une sinusite à une étiologie fungique.

C. — AMYGDALITES.

On a observé quelques cas d'amygdalites à répétition en rapport, non pas avec une infection chronique, mais avec un œdème de la muqueuse amygdalienne associée.

D. — LARYNGITES

Réalisent une gêne respiratoire intense et bruyante d'apparition brutale. L'association d'une toux aboyante caractéristique, les récidives faciles doivent faire suspecter une étiologie allergique.

E. — TOUX SPASMODIQUE.

1° *Pathogénie*.

La toux spasmodique est un équivalent de l'asthme. Elle traduit la localisation des manifestations allergiques : au larynx, à la trachée et aux grosses bronches, c'est-à-dire à un niveau où l'appareil respiratoire est rigide et d'un tel calibre qu'il ne peut être obstrué par des lésions œdémateuses.

2° Clinique.

L'accès débute par une sensation très agaçante de chatouillement laryngé ou trachéal. Aussitôt survient l'accès de toux qui se répète pendant un temps plus ou moins long. La toux en est souvent le seul symptôme. C'est une toux intense, tenace, quinteuse, plus ou moins bruyante, parfois aboyante. La toux, en irritant trachée et larynx, semble provoquer de nouvelles quintes. Elle peut devenir un véritable tic.

3° Signes d'accompagnement.

La toux spasmodique isolée est assez rare chez l'adulte. Elle peut être associée à de l'asthme ou à des sibillances. Elle est parfois lipothymique. Elle s'accompagne très souvent de pertes des urines chez la femme.

Chez l'enfant, la toux peut être le seul symptôme traduisant une allergie. Elle peut être émétisante.

F. — CATARRHE BRONCHIQUE OU BRONCHITE ASTHMATIQUE.

C'est une forme atténuée d'asthme, réalisant un tableau de rhino-bronchite, avec température à 38°, râles bronchiques. La dyspnée survient par petits accès, souvent nocturnes, provoqués parfois par les pleurs, les quintes de toux.

G.-D. PESLE, en 1956, a décrit la bronchite aspergillaire asthmatiforme ou allergique. C'est un syndrome correspondant à l'inhalation de spores d'*Aspergillus fumigatus* et constitué par : toux, dyspnée, fièvre. Images radiologiques variables et labiles.

En 1952, HINSON, MOON et PLUMMER ont rapporté trois cas de manifestations allergiques respiratoires à type de bronchite, en rapport avec l'inhalation de spores d'*Aspergillus fumigatus*.

G. — ASTHME BRONCHIQUE.

Certains cas d'asthme bronchique peuvent être dus à une sensibilité aux dermatophytes. Leur origine est soupçonnée grâce à la coexistence de lésions parasitaires en cours d'évolution ou à leur déclin, et que confirme la désensibilisation qui peut les supprimer en 6 à 8 semaines et maintenir la guérison plus d'un an après (M. ANSEL). D'autres auteurs ont également rapporté des cas d'asthme par allergie à *Trichophyton* et à *Epidermophyton*.

En 1958, CITRON et PEPYS ont décrit 12 cas d'asthme bronchique avec positivité : de l'intra-dermo-réaction à l'*Aspergillus*, du test d'inhalation bronchique à l'extrait d'*Aspergillus fumigatus*.

L'asthme aspergillaire est une forme d'aspergillose bronchique qui traduit une allergie à l'inspiration des spores.

L'asthme peut également être dû à une allergie à *Candida albicans* (KEENY, SCLAFFER).

Quelle que soit l'allergie en cause, les crises d'asthme se répètent avec une fréquence variable. La crise est peu dangereuse, mais la maladie asthmatique évolue à la longue vers des complications : état de mal asthmatique avec dyspnée continue, posant un problème d'urgence médicale ; complications infectieuses ; création d'un état d'emphysème bronchique chronique avec insuffisance respiratoire et risque de retentissement cardiaque.

Trois facteurs essentiels retentissent sur l'asthme : le facteur allergique, avec sensibilité à un allergène fungique particulier qui déclenche la crise ; le facteur infectieux, l'infection d'un poumon asthmatique entretenant et compliquant la maladie ; le facteur psychique enfin.

L'asthme réclame donc toujours une enquête étiologique soigneuse : recherche des allergènes par l'interrogatoire, les tests cutanés ; recherche de foyers infectieux pulmonaires ou à distance, en particulier des voies respiratoires hautes : sinus, amygdales, dents ; recherche de foyers mycosiques ; étude de la constitution psychique du malade.

H. — LE POUMON ÉOSINOPHILE.

Aspergillus fumigatus peut être pathogène comme allergène dans l'asthme et les autres syndromes allergiques, mais aussi comme allergène dans l'éosinophilie pulmonaire.

En effet, une agression allergique peut se traduire par une infiltration du poumon par des cellules éosinophiles.

Les pleuro-pneumopathies à cellules éosinophiles de l'asthmatique peuvent réaliser deux tableaux :

1° Une forme aiguë à résolution rapide.

Elle se voit surtout dans les états de mal asthmatique sévères et fébriles.

Les aspects radiologiques les plus fréquents sont :

- l'infiltrat de la base,
- l'infiltrat juxta-hilaire,
- l'infiltrat sous-claviculaire.

Ces lésions radiologiques se remanient fréquemment et ont une résolution rapide sans séquelles.

L'éosinophilie sanguine est importante, dépassant toujours 10 % et pouvant atteindre 60 %. Elle s'accompagne d'une hyperleucocytose modérée.

Une pleurésie peut s'associer à la pneumopathie éosinophile. Dans ce cas, le liquide pleural fourmille de cellules éosinophiles dont le taux peut atteindre 100 %. La résorption de la pleurésie est parallèle à la disparition de l'infiltrat.

Certaines pleuro-pneumopathies à cellules éosinophiles peuvent être graves d'emblée : il est des formes asphyxiques, des formes hémoptoïques.

Enfin, certaines pneumopathies éosinophiles peuvent être inaugurales d'un asthme.

2° Des formes récidivantes et chroniques.

Au cours des états de mal asthmatique violents, durables et fébriles, on peut observer des infiltrats pulmonaires éosinophiles à répétition. Le remaniement rapide, la tendance migratrice et l'effacement subit sont particulièrement démonstratifs de l'étiologie.

L'éosinophilie sanguine atteint 20 à 30 %, accompagnée d'une leucocytose légère. L'éosinophilie médullaire est en rapport avec celle du sang périphérique.

L'évolution de ces formes peut se prolonger durant des mois ou des années au cours desquels les images radiologiques s'accroissent ou se remanient et disparaissent finalement dans la majorité des cas, tandis que l'éosinophilie régresse.

II. — Diagnostic d'une allergie respiratoire d'origine fungique

A. — ORIENTATION DU DIAGNOSTIC

par l'interrogatoire qui recherchera un facteur déclenchant connu, une influence saisonnière, une influence locale et climatique, enfin qui fera préciser les conditions d'habitat.

B. — BILAN ALLERGOLOGIQUE.

1° Tests cutanés.

On pratique surtout des intra-dermo-réactions. C'est un test recherchant par injection les anticorps au niveau du derme. On utilise les allergènes extraits des champignons suivants : *Candida*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Epidermophyton*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Botrytis*, *Stemphylium*, *Monilia sitophila*, *Chaetomium*, *Pullularia*, *Fusarium*, *Gyrophana lacrymans*, *Helminthosporium*, *Epicoccum*, *Trichothecium*, *Trichophyton*. Pour affirmer qu'un allergène est en cause, il faudra tenir compte non seulement de la réaction locale (réponse positive tardive), mais surtout de la réaction focale (aggravation ou amélioration des manifestations à la suite des tests).

2° Tests respiratoires : épreuves d'exposition.

Lorsqu'on veut établir de façon certaine le lien étiologique entre l'allergène accusé par les tests cutanés et les manifestations respiratoires, il faut pratiquer des épreuves d'exposition.

a) L'exposition naturelle.

b) Les épreuves de provocation .

On utilisera soit les spores, soit, de préférence, les bouillons de culture sur milieux particuliers (milieu de SMITH).

On les pratique : soit sous forme de prises, de vaporisations ou d'instillations nasales d'allergène, soit sous forme de nébulisations ou d'aérosols d'allergènes, soit sous forme d'inhalation d'allergènes : on fait inhaler au malade une culture du champignon incriminé, semencé sur gélose de SABOURAUD dans une boîte de PÉTRI. L'épreuve est positive, lorsque ce test déclenche une crise d'asthme, un accès de toux spasmodique ou des éternuements en salve.

C. — EXAMENS COMPLÉMENTAIRES.

1° L'éosinophilie.

a) *Eosinophilie sanguine*. — L'éosinophilie est inconstante, elle peut n'apparaître que secondairement. Il faut savoir la rechercher plusieurs fois. Une éosinophilie durable, de taux variable, retiendra l'attention. Dans les allergies mycosiques, elle varie de 6 à 20 %. Elle est souvent modérée autour de 5 % et dans ce cas elle traduirait, pour J. SCLAFFER, une allergie à *Candida albicans*.

b) *Eosinophilie des exsudats* : dans le mucus nasal, dans les crachats de l'asthme ; les crachats perlés de LAENNEC sont très riches en éosinophiles.

Sa découverte est d'une grande valeur étiologique.

2° *L'examen radiologique.*

a) *La radiographie pulmonaire*, pouvant montrer des images d'emphysème ou d'infiltrats fugaces, soit les deux.

b) *La radiographie des sinus* recherchera une diminution de la transparence, un aspect pommelé du voile sinusien.

CHAPITRE XVI

LES ALLERGIES DIGESTIVES D'ORIGINE FUNGIQUE

I. — Les allergènes fongiques digestifs

Ce sont des champignons, parasites ou saprophytes du tube digestif de l'homme.

Le plus important est *Candida albicans*. C'est un champignon microscopique qui infeste fréquemment le tube digestif, où sa pullulation peut produire des lésions graves, surtout après traitement antibiotique. Souvent, *Candida albicans* est saprophyte plus que parasite ; il est alors fréquemment à l'origine d'allergies digestives. J. SCLAFER, en particulier, a beaucoup insisté sur l'importance de cette levure comme allergène.

Certains aliments, porteurs de moisissures, peuvent déterminer des troubles. Ainsi l'allergène serait, non pas l'aliment lui-même, mais la moisissure qui le parasite. Souvent, la désensibilisation fongique spécifique permet la réintroduction dans le régime de l'aliment incriminé.

Certains aliments sont extrêmement riches en moisissures et en levures. Ces champignons peuvent être :

- soit des composants utiles à la préparation des aliments fermentés ;
- soit des saprophytes ;
- soit des agents d'altération.

Il existe des allergies digestives dues à des moisissures et à des levures alimentaires de la bière, des fromages, du pain, etc.

Les confitures sont très riches en moisissures, le sucre favorisant leur croissance et leur développement : on peut y trouver en particulier *Botrytis* et des *Penicillium*. Dans le tableau suivant, nous indiquons les moisissures parasites ou saprophytes des principaux aliments.

ALIMENTS	MOISSISSURES PARASITES OU SAPROPHYTES DE CET ALIMENT
Produits laitiers	<i>Geotrichum candidum</i> - <i>Endomycopsis lactis</i> .
Fromages fermentés : Brie, Camembert, Roquefort, Gorgonzola	<i>Botrytis</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Scopulariopsis</i> , <i>Geotrichum candidum</i> - <i>Endomycopsis lactis</i> .
Viande congelée	<i>Pullularia</i> .
Pommes de terre	<i>Alternaria</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Fusarium</i> .
Patates douces	<i>Rhizopus</i> .
Oignons	<i>Aspergillus</i> .
Poireaux	<i>Aspergillus</i> .
Tomates	<i>Geotrichum candidum</i> , <i>Cladosporium variabile</i> , <i>Fusarium</i> , <i>Hormodendrum</i> , <i>Phoma</i> .
Carottes	<i>Histoplasma capsulatum</i> .
Epinards	<i>Cladosporium variabile</i> .
Concombres	<i>Cladosporium cucumerinum</i> .
Choux	<i>Fusarium</i> , <i>Phoma</i> .
Levure de boulangerie	<i>Mycoderma</i> .
Blé	<i>Aspergillus</i> , <i>Fusarium</i> , <i>Puccinia</i> , <i>Ustilago</i> , <i>Tilletia (caries)</i> .
Avoine	<i>Aspergillus</i> , <i>Rhynocladium schenki</i> , <i>Fusarium Puccinia</i> .
Millet	<i>Aspergillus</i> , <i>Fusarium</i> , <i>Puccinia</i> .
Maïs	<i>Fusarium</i> , <i>Puccinia</i> , <i>Ustilago maidis</i> .
Orge	<i>Helminthosporium</i> .
Malt	<i>Hormodendrum</i> .
Bière	<i>Saccharomyces</i> .
Pain	<i>Aspergillus niger</i> , <i>Penicillium glaucum</i> , <i>Sterigmatocystis nigra</i> , <i>Mucor mucedo</i> , <i>Rhizopus nigricans</i> , <i>Pilobus</i> , <i>Phycomyces</i> , <i>Saccharomyces minor</i> , <i>Torula</i> , <i>Mucor</i> .
Produits de boulangerie	<i>Neurospora sitophila</i> , <i>Gyrophana lacrymans</i> .
Beurre	<i>Alternaria</i> , <i>Geotrichum candidum</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Pullularia</i> , <i>Cladosporium herbarum</i> .
Lait	<i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Geotrichum candidum</i> , <i>Endomycopsis lactis</i> .
Figues	<i>Aspergillus</i> , <i>Botrytis</i> .
Dattes	<i>Aspergillus</i> , <i>Botrytis</i> , <i>Candida albicans</i> .
Raisin	<i>Candida albicans</i> .
Melon	<i>Geotrichum candidum</i> , <i>Cladosporium cucumerinum</i> .
Pommes	<i>Mucor</i> , <i>Rhizomucor</i> , <i>Rhizopus</i> .
Poires	<i>Mucor</i> , <i>Rhizomucor</i> , <i>Rhizopus</i> , <i>Puccinia</i> .
Pêches	<i>Hormodendrum</i> , <i>Cladosporium</i> .
Jus de fruits avariés	<i>Cryptococcus neoformans</i> .

II. — Clinique

A. — SÉMÉIOLOGIE.

1° *Symptômes bucco-pharyngés :*

- a) Aphtes, pouvant traduire une allergie à *Candida albicans* ;
- b) Gingivites ;
- c) Stomatites ;
- d) Glossites ;
- e) Perlèche, dans les allergies à *Candida albicans*.

2° *Symptômes œsophagiens :*

Les cas d'œsophagite allergique certaine sont très rares. On sait depuis les travaux d'ALLISON que le pyrosis est attribué au reflux de suc gastrique acide dans l'œsophage, provoqué en particulier par les hernies hiatales. Il est à noter que, chez les sujets porteurs de hernie hiatale, le pyrosis est souvent calmé par des traitements qui ne suppriment pas le reflux, et en particulier par le Collargol et les anti-histaminiques. Il est donc logique de se demander si le pyrosis ne dépend pas de la conjonction de deux facteurs : le reflux et une fragilisation de l'œsophage qui pourrait dans certains cas être expliquée par une allergie. H. SARLES et A.-P. GAUTHIER ont pu démontrer cette association chez six malades. Dans deux cas, l'allergène sensibilisant était *Candida albicans*.

3° *Symptômes gastro-duodénaux.*

a) *Les vomissements et les nausées* sont fréquents. Ils sont souvent associés ou alternent avec des *migraines*.

b) *Manifestations allergiques de la muqueuse gastrique.* — La pathologie gastrique offre des exemples de réactions allergiques à des antigènes. Ces phénomènes de sensibilisation ont pu être étudiés par l'endoscopie, qui permet d'apprécier l'importance et le caractère transitoire de ces accidents.

Les manifestations atteignent surtout l'angle gastrique à l'union des deux portions verticale et horizontale de l'estomac.

Les phénomènes allergiques peuvent être isolés, plus souvent ils sont associés à d'autres accidents intéressant la peau ou les muqueuses. Les phénomènes allergiques peuvent se traduire par :

Brûlures gastriques. — J. SCLAFER a le premier décrit les brûlures gastriques par allergie à *Candida albicans*. Ce trouble fonctionnel s'accompagne fréquemment d'autres manifestations d'allergie mycosique. Ces brûlures siègent sur la ligne médiane, à la partie supérieure de l'épigastre. Leurs irradiations sont uniquement ascendantes, le long de l'œsophage, et peuvent être ressenties jusqu'au pharynx. Elles sont intermittentes, post-prandiales, de durée variable. Elles ne s'accompagnent d'aucun autre trouble fonctionnel digestif.

Les examens complémentaires apportent peu de renseignements :

— Les radiographies de l'estomac ne montrent aucune lésion organique.

— Le tubage gastrique ramène des sécrétions qui sont normales le plus souvent, ou paradoxalement hypo-acides et anachlorhydriques.

L'évolution de ce syndrome douloureux est caractérisée par la chronicité et les récidives. Les crises de brûlures peuvent durer quelques jours, quelques semaines ou quelques mois. Elles sont séparées par des périodes d'accalmie de durée variable.

Ces brûlures gastriques sont un des symptômes les plus sensibles de l'allergie à *Candida albicans* et souvent le seul à être provoqué ou aggravé par une injection trop forte d'extrait.

L'œdème. — Dans la maladie de Quincke, la tuméfaction gastrique prend des proportions considérables. Le péristaltisme persiste, malgré l'œdème. Cet œdème peut rétrécir beaucoup la lumière de l'estomac. L'insufflation gastrique permet de refouler dans une certaine mesure la tuméfaction. Après désensibilisation spécifique, l'étude endoscopique permettra d'éliminer une infiltration tumorale.

Le purpura peut être associé ou non à de l'œdème dans les allergies gastriques.

Il peut se traduire par des pétéchies, des macules ou de petits hématomes.

Les gastrorragies. — Elles peuvent survenir au cours de certains purpuras gastriques. Elles entraînent hématomèse et méloëna.

La preuve de leur origine allergique est donnée par : le contexte clinique, l'étude allergologique, l'exploration endoscopique.

Les *ulcérations* peuvent se voir au cours des réactions allergiques de l'estomac. Elles sont de dimensions variables, de forme ronde ou ovulaire. Leur fond est très superficiel, blanc crémeux ou grisâtre. L'évolution peut se faire vers la cicatrisation ou la récurrence, associée ou alternée avec des poussées d'aphtes de la muqueuse buccale.

4° *Symptômes intestinaux :*

Diarrhée ;

Constipation ;

Alternance de diarrhée et de constipation ;

Spasmes, douleurs violentes ;

Stéatorrhée. — Au cours d'allergies à *Candida albicans*, on a trouvé l'existence de stéatorrhées minimes.

Certaines recto-colites hémorragiques pourraient traduire une allergie à *Candida albicans* ou à des moisissures : *Penicillium*, *Aspergillus*, *Ustilago*. Les lésions de recto-colite réalisent un aspect d'eczéma du côlon.

5° *Rectite.*

L'allergie fungique peut se traduire au niveau de la muqueuse rectale par un purpura découvert par des rectorragies d'abondance variable.

6° *Manifestations allergiques anales et péri-anales.*

Le prurit anal peut être dû à une allergie à *Candida albicans*. SCLAFFER a observé un prurit anal associé à des troubles dyspeptiques, dû à une sensibilisation à cette levure et guéri par une désensibilisation spécifique.

B. — SYNDROMES D'ALLERGIE DIGESTIVE.

1° *Syndromes douloureux abdominaux paroxystiques.*

Les signes fonctionnels sont dominés par une douleur violente, de siège variable : épigastre ou hypochondre, à type de colique. Elle peut persister plusieurs heures ou même plusieurs jours. Nausées et vomissements sont fréquents.

Les manifestations intestinales sont variées : météorisme abdominal, émission de selles glaireuses, diarrhée ou même véritable subocclusion.

Sur 14 malades présentant ce syndrome, on a retrouvé dans deux cas une allergie à *Candida albicans*.

2° *Troubles dyspeptiques*. — Signes fonctionnels : nausées, vomissements, brûlures gastriques, pesanteur post-prandiale, diarrhée chronique, constipation, alternance de diarrhée et de constipation, intolérance aux graisses.

Signes physiques : foie douloureux, débordant souvent le rebord costal.

Manifestations allergiques extra-digestives fréquentes, en particulier migraines.

Candida albicans est l'allergène le plus souvent retrouvé. La désensibilisation spécifique à la Candidine entraîne une augmentation de la tolérance des graisses. Les moisissures sont des allergènes moins fréquemment retrouvés.

3° *Les colites chroniques*.

On en distinguera trois formes différentes :

a) *Formes diarrhéiques*. — Sur 15 cas, l'allergie à *Candida albicans* a été retrouvée 5 fois.

b) *Formes à type de constipation*. — Sur 9 cas, l'allergie à *Candida albicans* a été retrouvée 6 fois.

c) *Formes avec alternance de diarrhée et de constipation*. — Sur 6 cas, l'allergie à *Candida albicans* a été retrouvée 4 fois.

Dans tous ces cas, quelle que soit la forme, la guérison a pu être obtenue par désensibilisation spécifique.

III. — Diagnostic d'une allergie digestive d'origine fungique

A. — ORIENTATION DU DIAGNOSTIC.

1° *Le caractère des signes digestifs peut être évocateur.*

a) L'horaire : le matin au lever ; vers 16 heures ; vers 22 heures ; vers 4 heures du matin ; mais ce n'est pas toujours aussi précis.

b) Le caractère atypique des signes digestifs, ne réalisant pas un syndrome franc et leur disparition rapide malgré leur grande intensité, lorsqu'ils simulent une affection chirurgicale.

c) L'évolution cyclique, intermittente, avec exacerbation à la période prémenstruelle.

2° *L'étude des antécédents :*

a) Familiaux : existence de manifestations allergiques chez les ascendants et les collatéraux.

b) Personnels : association de manifestations allergiques, extra-digestives : rhinite allergique, toux spasmodique, asthme, urticaire, œdème de Quincke, migraines. Les crises d'insuffisance hépatique et l'entérite sont suggestifs d'allergie digestive.

3° *L'étude du régime alimentaire.*

Certains aliments sont mal supportés. L'intolérance aux graisses est souvent le fait d'une allergie à *Candida albicans*.

B. — BILAN ALLERGOLOGIQUE.

1° *Tests cutanés.*

On pratique des intra-dermo réactions, avec des solutions d'antigènes fongiques. On utilise les allergènes extraits des champignons suivants : *Alternaria*, *Aspergillus*, *Botrytis*, *Candida albicans*, *Cladosporium herbarum*, *Cladosporium cucumerinum*, *Cladosporium variabile*, *Cryptococcus neoformans*, *Fusarium*, *Geotrichum candidum*, *Histoplasma capsulatum*, *Gyrophana*, *Monilia sitophila*, *Mucor*, *Paracoccidioïdes brasiliensis*, *Penicillium*, *Puccinia*, *Pullularia*, *Rhinocladium schenki*, *Rhizomucor*, *Rhizopus*, *Saccharomyces*, *Ustilago*. Pour affirmer qu'un allergène est en cause, il faudra tenir compte, non seulement de la réaction locale (réponse positive tardive), mais de la réaction focale (aggravation ou amélioration des troubles à la suite des tests) et de la réaction générale.

2° *Tests de contact.*

On les pratique au niveau de la bouche et de l'anus. On dépose à ces endroits l'allergène dilué dans du sérum physiologique.

3° *Régime d'élimination.*

On recherche le régime qui entraîne la disparition des troubles digestifs.

4° *Tests alimentaires de provocation.*

On étudie les réactions du malade, lors de la réintroduction d'un aliment qui avait été supprimé du régime pendant quatre jours consécutifs.

5° *Test radiologique.*

Après régime sans allergène, on pratique un transit baryté. Quatre jours après, on refait une nouvelle radio avec baryte, plus l'allergène. S'il s'agit de l'allergène incriminé, on observe une accélération du transit et un aspect de spasme. Les principales caractéristiques sont les suivantes : rétention gastrique, augmentation du péristaltisme intestinal, segmentation de la colonne barytée, accélération de l'évacuation.

CHAPITRE XVII

ALLERGIES DIVERSES D'ORIGINE FUNGIQUE

MANIFESTATIONS NERVEUSES ET SENSORIELLES PAR ALLERGIE MYCOSIQUE.

Diverses manifestations neuro-sensorielles peuvent être rapportées à une allergie mycosique.

I. — Vertiges

On a pu incriminer une allergie fongique à l'origine de certains vertiges (M. ANSEL).

II. — Spasmes

Lorsque l'allergène fongique pénètre dans l'organisme, le conflit antigène-anticorps provoque la libération d'histamine. Ce médiateur chimique entraîne alors un spasme des muscles lisses. ZERBIB a rapporté l'observation d'une femme de 28 ans qui, plusieurs années de suite, au printemps, en mai-juin, présentait des accidents précollapsiques accompagnés de rétro-sternalgies en barre ayant l'allure d'un spasme. Elle avait, d'autre part, des migraines depuis la puberté, de l'urticaire, un prurit généralisé, quasi permanent, et des crises de brûlures gastriques, une éosinophilie à 3 %. Les électro-cardiogrammes plusieurs fois répétés ne montraient aucun signe de coronarite. Les tests à *Candida albicans* donnant une forte réaction locale et focale, entraînaient des rétro-sternalgies, des migraines et du prurit. La désensibilisation spécifique à la candidine amena la disparition de toutes ces manifestations.

III. — Céphalées

Les céphalées par allergie à *Candida albicans* sont assez fréquentes. Ce sont rarement des céphalées très violentes ; elles sont le plus souvent d'intensité moyenne. Elles sont fréquemment associées à d'autres manifestations d'allergie à cette levure.

IV. — Migraines

Les migraines par allergie à *Candida albicans* sont moins fréquentes que les céphalées.

V. — Phénomènes d'hypoxie cérébrale

Au cours des asthmes aspergillaires, les malades peuvent présenter des crises d'hypoxie cérébrale successives, qui perturbent leur psychisme (J. FAYARD).

ALLERGIE CARDIO-VASCULAIRE D'ORIGINE FUNGIQUE.

I. — Troubles du rythme cardiaque

Certains troubles temporaires du rythme cardiaque, à type de tachycardie paroxystique, pourraient être l'expression d'une allergie à *Candida albicans*. SCLAFER rapporte l'observation d'une femme de 42 ans asthmatique, sans antécédents cardiaques, chez qui les tests intra-dermiques à la candidine déclenchèrent une crise de tachycardie paroxystique durant trente heures et s'arrêtant brusquement. Lors des injections désensibilisantes du traitement, la tachycardie paroxystique se reproduisit à deux reprises. En diminuant la dose et en espaçant les injections, l'asthme fut bien contrôlé et le trouble cardiaque ne se répéta pas.

II. — Manifestations vasculaires

A. — THROMBO-ANGÉIDE OBLITÉRANTE.

On a constaté des lésions de Thrombo-angéide oblitérante au cours des dermatophyties. Ces lésions sont plus fréquentes chez les hommes chez qui l'usage du tabac paraît favorisant et aggravant.

L'extension de la notion de levuride a été jusqu'à lui attribuer certaines affections comme la thrombo-angéide oblitérante ou maladie de **BUERGER**.

G.-K. ANDRIASYAN, sur une statistique de 81 cas d'endartérite oblitérante des membres inférieurs, a mis en évidence, 73 fois, la coexistence d'épidermophyties.

Pour **M. ANSEL**, les accidents de thrombo-angéide oblitérante pourraient être provoqués aussi par des foyers chroniques de candidose. Les lésions seraient dues à la diffusion de la toxine qui peut passer dans la circulation ou diffuser dans les tissus voisins, comme le suggère la coexistence de thrombo-angéide oblitérante d'un membre avec une lésion mycosique au pied du même côté.

B. — LES TRICHOPHYTIDES VEINEUSES RÉALISENT DES PHLÉBITES MIGRATRICES (**M. ANSEL** - **J. SCLAFFER**).

Ces lésions se voient surtout au membre inférieur, où elles coïncident presque toujours avec une épidermite exfoliatrice (**M. ANSEL**).

C. — TRICHOPHYTIDES CAPILLAIRES : URTICAIRE (**PECK** et **PALITZ** - **J. SCLAFFER**).

Certaines urticaires peuvent témoigner d'une allergie trichophytique au niveau des capillaires.

D. — PURPURA (**SCLAFFER**) - TRICHOPHYTIDE VASCULAIRE.

Pour **PECK** et **PALITZ**, **J. SCLAFFER**, certains purpuras peuvent être l'expression d'une trichophytide vasculaire.

E. — LYMPHANGITE.

R. DEGOS, **P. CHOUBRAC** et **J. DUCHE** ont rapporté l'observation d'une infirmière de 37 ans qui présentait au dos de la main droite et

au poignet deux placards érythémato-squameux, à bordure régulière vésiculo-bulleuse d'extension rapide, dont l'aspect évoquait le diagnostic de mycose. La culture révéla en effet : *Trichophyton, gypsum* et *astéroïdes*. Le traitement local iodé entraîna une régression du processus vésiculo-bulleux, mais l'apparition d'une lymphangite de l'avant-bras droit et une éruption de nodules érythémateux, à type d'érythème noueux, sur les membres inférieurs, une intra-dermo-réaction à la trichophytine se montrant très positive, avec au niveau de l'injection un placard rouge vif recouvert de pustulettes, firent poser le diagnostic d'allergie trichophytique.

L'étude histologique des lésions vasculaires a conduit NICOLAU et BADANOIN (Bucarest, 1960) à admettre l'existence d'un conflit antigène-anticorps dans la lumière des vaisseaux, qui fait de ceux-ci un véritable organe de choc, entraînant des lésions de l'endothélium et des lésions réactionnelles périvasculaires. La conception d'une allergie vasculaire trouve ainsi des bases solides et démontrées. Il s'agit d'un complexe vaisseaux-tissu conjonctif.

MANIFESTATIONS URINAIRES PAR ALLERGIE MYCOSIQUE.

Certaines brûlures vésico-uréthrales peuvent être le témoin d'une allergie à *Candida albicans*. J. SCLAFFER en a observé dix cas. Il rapproche ce symptôme des brûlures gastro-œsophagiennes qui peuvent être associées.

L'exploration urologique n'apporte aucun renseignement :

- Examen cyto-bactériologique des urines, négatif.
- Aucune anomalie décelable à la cystoscopie.

Par contre, l'injection d'allergène fongique a permis de rattacher ces troubles urinaires à leur étiologie : en effet, ces manifestations ont pu être provoquées volontairement par l'injection d'une dose un peu élevée de candidine.

ALLERGIE ARTICULAIRE D'ORIGINE FUNGIQUE.

Certaines manifestations rhumatismales peuvent être le témoin d'une allergie mycosique.

Le rhumatisme par allergie mycosique apparaît à la fois :

- comme une maladie inflammatoire,
- et comme une maladie générale, touchant non seulement les articulations, mais s'étendant à tout un ensemble de tissus.

Les modalités cliniques et évolutives sont fonction de la virulence du facteur déclenchant d'une part et surtout de l'état d'hypersensibilité vis-à-vis de l'allergène fongique, d'autre part.

En présence d'une polyarthrite, il est difficile de préciser l'importance respective de l'infection locale des articulations et de leur sensibilisation à distance par les allergènes mycosiques.

PASTEUR-VALLÉRY-RADOT admet que lorsque l'antigène est introduit à nouveau dans l'organisme, le contact antigène-anticorps, tant dans les humeurs que dans les organes sensibilisés, provoque un choc qui mettra en liberté de l'histamine, ceci entraînant un spasme des muscles lisses, avec vaso-dilatation et oedème, augmentation de la perméabilité capillaire, hypersécrétion des glandes muqueuses.

L'antigène, en pénétrant dans l'organisme, provoque l'apparition d'anticorps ou réagines. Les anticorps sont libres dans la circulation, et tout en étant humoraux, se fixent en partie sur les organes ou tissus dits « de choc ». Les antigènes mycosiques sensibilisants sont presque toujours des protéines, exceptionnellement ce sont des hydrates de carbone ou des lipides. Il est peu de substances, surtout parmi les protéines, qui ne puissent devenir antigéniques.

Un argument en faveur du facteur d'allergie fongique est la relative fréquence avec laquelle, chez certains malades, on voit alterner des poussées rhumatismales avec des crises d'asthme ou des accidents cutanés d'origine mycosique.

C'est sur ces données que l'on se base pour s'efforcer de stimuler, par la désensibilisation spécifique, la production des anticorps correspondant à une agression donnée.

Certaines manifestations rhumatismales peuvent donc être le témoin d'une allergie à des champignons très divers :

I. — Allergie à *Candida Albicans*

Sur 114 malades, J. SCLAFFER en a retrouvé trois cas.

Nous suivons avec M. ANSEL, depuis trois ans, un malade présentant une pharyngite allergique à *Candida albicans* et une arthrite aiguë du genou. L'évolution de la pharyngite et celle de l'arthrite sont rigoureusement parallèles. Le traitement désensibilisant à la candidine fait disparaître l'une et l'autre de ces manifestations.

II. — Allergie à trichophyton

Nous avons eu l'occasion de tester une malade de M. ANSEL chez laquelle l'étiologie mycosique avait été tardivement découverte. Cette malade présentait une onychomycose due à un *Trichophyton* faviforme. Celle-ci s'est améliorée et a guéri parallèlement au rhumatisme. Le test d'intra-dermo-réaction à la trichophytine était très nettement positif. Il n'y avait aucune autre manifestation secondaire de la mycose, sinon ce rhumatisme d'ailleurs très prononcé.

III. — Allergie à *coccidioïdes immitis*

Les manifestations allergiques qui apparaissent trois jours à trois semaines après les signes primaires d'infestation pulmonaire peuvent consister en douleurs articulaires rhumatismales, avec gonflement, réalisant le syndrome appelé rhumatisme du désert, puisque cette infection se manifeste dans les régions subdésertiques et steppiques de l'Arizona, du Texas et de la Californie (Vallée de San Joaquin).

Une fièvre légère (37°5 à 38°5) peut accompagner ces allergies articulaires associées ou non de frissons et de sueurs nocturnes.

On peut observer jusqu'à 97 % de tests cutanés positifs chez les enfants d'Indiens. Les recrues militaires présentent assez rapidement des tests positifs après quelque temps de séjour dans ces régions où le vent dissémine les spores. L'appareil respiratoire est en effet la porte d'entrée ou même la voie de dissémination de l'infection.

CHAPITRE XVIII

TRAITEMENT DES MYCETIDES

En présence d'une mycétide ou lésion seconde allergique, l'objectif du clinicien doit être triple :

1° Il faut traiter les infections mycosiques primaires ou mycétases, si elles existent, et qui sont alors à l'origine des mycétides.

2° Il faut traiter la crise d'allergie.

3° Il faut modifier le terrain allergique :

a) par des traitements généraux de l'allergie ;

b) par une désensibilisation spécifique vis-à-vis de l'allergène.

I. — Traitement des infections mycosiques quand elles existent

A. — TRAITEMENT GÉNÉRAL.

1° *La Nystatine (Mycostatine).*

a) *Origine.* — Elle a été découverte par HAZEN et BROWN en 1950. Sa molécule contient un groupement chimique chromophore à quatre doubles liaisons : c'est un tétraène extrait du *Streptomyces noursei*.

Elle répond à la formule chimique brute : C.46 H.77 N. 019.

b) *Propriétés physico-chimiques.* — La nystatine est une substance amphotère qui se détériore en milieu acide.

Elle est très peu soluble dans l'eau, plus soluble dans le mélange d'eau et d'alcool, assez soluble dans le propylène-glycol.

Seules les préparations rigoureusement anhydres et maintenues à l'abri de la lumière conservent leur activité antifongique.

La nystatine est détruite par la chaleur.

c) *Spectre*. — La nystatine est fungistique et fungicide. Elle est particulièrement active sur un très grand nombre de champignons filamenteux, mais surtout levuriformes, qu'ils soient pathogènes ou saprophytes, ainsi elle empêche la croissance de toutes les espèces du genre *Candida* ; son action s'étend aux autres levures et à quelques blastomycoses. Mais elle n'a aucune action sur les bactéries. C'est donc un antibiotique réservé au traitement des affections à levures.

d) *Propriétés et indications*. — La nystatine a une action élective sur les maladies à levures et en particulier sur les candidoses. La nystatine par voie orale sera réservée surtout aux candidoses gastro-intestinales : entérites, colites, rectites et anites à levures. Ce sont des foyers souvent méconnus et qui risquent d'être à l'origine de lésions secondes allergiques, si on ne les stérilise pas.

Administrée avec les antibiotiques antibactériens à large spectre, elle évite le développement sélectif des levures.

e) *Posologie*. — Nous avons obtenu d'excellents résultats en associant la nystatine à la désensibilisation spécifique. Nous préconisons des cures courtes, mais plusieurs fois répétées : 8 jours par mois, à doses suffisantes.

Les dragées présentées dans le commerce sont dosées à 500 000 unités. Elles devront être régulièrement réparties sur le nycthémère. Il faut aussi répartir de même la suspension plus commode chez le nourrisson ou l'enfant et qui est dosée à 100 000 unités par ml.

— Chez le nourrisson : 500 000 à 1 500 000 unités par jour.

— Chez l'enfant : 1 000 000 à 3 000 000 d'unités par jour.

— Chez l'adulte : 2 000 000 à 5 000 000 d'unités par jour.

f) *Tolérance*. — La tolérance de la nystatine est excellente. On n'observe aucune action toxique, ni aucun effet secondaire après son administration. Sa prescription ne nécessite donc aucune surveillance particulière.

2° La Griséofulvine (Griséfuline).

a) *Origine*. — C'est un antibiotique isolé des cultures de *Penicillium griseofulvum*. Sa structure chimique est simple.

b) *Propriétés physico-chimiques*. — La griséofulvine se présente sous forme d'une poudre blanche, thermostable, neutre, très peu soluble dans l'eau.

c) *Spectre*. — La griséofulvine a une activité uniquement fongistatique. Elle n'a aucun pouvoir fungicide, même à forte concentration.

Son spectre d'action est limité aux dermatophytes :

Microsporum (*Sabouraudites*), *Trichophyton* (*Ctenomyces*) *rubrum*, *mentagrophytes*, *tonsurans*, *faviforme*, *rosaceum* ; *Epidermophyton floccosum*.

d) *Indications*. — La griséofulvine est remarquablement active par voie orale dans :

Les teignes du cuir chevelu : microsporiques, faviques, trichophytiques. Les cas récents cèdent avec une rapidité remarquable. Dans les cas anciens, il n'y a pas de résistance, la guérison est seulement plus longue mais sans l'aide d'autre traitement.

Les onychomycoses à dermatophytes : dans les onyxis à *Trichophyton rubrum*, l'amélioration est visible rapidement. Elle est marquée par la repousse d'un ongle sain à la base. Les ongles atteints récemment, seulement au niveau de l'extrémité libre, sont guéris relativement vite (un mois). Les ongles entièrement atteints mettent plusieurs mois à guérir.

Dans les onyxis à *Trichophyton mentagrophytes*, les résultats sont peut-être un peu plus rapides.

L'eczéma marginé de Hébra et les dermatomycoses de la peau glabre. Les résultats sont constamment remarquables, quel que soit le champignon en cause.

Les Trichophytides. — La griséofulvine agissant sur le foyer primitif n'entraîne donc la guérison du foyer secondaire qu'au bout de quelques jours. C'est un médicament d'attaque de premier ordre, mais il faut lui adjoindre un traitement local, et la désensibilisation spécifique.

e) *Mode d'administration*. — La griséofulvine s'administre par voie orale.

f) *Posologie*. — 15 à 25 milligrammes par kilogramme et par jour.

— Chez l'adulte : 1 gramme par jour en moyenne.

— Chez l'enfant, jusqu'à 5 ans : 250 milligrammes par jour ; de 5 à 10 ans : 500 milligrammes ; au-dessus de 10 ans : 750 milligrammes.

g) *Durée du traitement.* — Elle est fonction de la localisation des lésions et de l'importance de la couche cornée :

- Pour la peau : 15 jours.
- Pour le cuir chevelu : 3 semaines à 1 mois.
- Pour les ongles : 3 à 6 mois.

h) *Incidents.* — Dans la très grande majorité des cas, la tolérance s'est révélée excellente. Il a été signalé, soit au début, soit à la fin du traitement, quelques réactions : pesanteurs gastriques, nausées.

B. — TRAITEMENT LOCAL.

1° *Mycostatine.*

a) *La suspension* peut être utilisée partiellement comme topique.

Indications particulièrement indiquées dans le traitement du muguet et des candidoses amygdaliennes. On fera garder la suspension dans la bouche pendant quelques minutes, de façon à bien imprégner tous les replis muqueux, avant de l'absorber.

Posologie. — La suspension est dosée à 100 000 unités par millilitre.

- Chez le nourrisson : 5 à 15 doses de 100 000 unités par jour.
- Chez l'enfant et l'adulte : 15 à 30 doses de 100 000 unités par jour.

Quel que soit l'âge, il y aura toujours intérêt à répartir le médicament en quatre prises.

b) *Pommade.* — Composition : 100 000 unités par gramme.

Indications : Intertrigos à levure, Athlétic foot, Onyxis et périonyxis à *Candida albicans*.

c) *Comprimés gynécologiques.* — 100 000 à 200 000 unités par jour dans le vagin, en cas de vaginite à *Candida albicans*.

2° *Fongéryl.*

a) *Composition.* — C'est un produit thérapeutique de synthèse associant :

- l'éther penta-éthylène glycolique du dichlorocrésol qui est un dérivé halogéné des phénols ;
- le Bromure de dodécyl-diméthyl-carbéthoxyméthyl-ammonium, qui est un ammonium quaternaire.

Ces deux produits sont en solution aqueuse.

b) *Propriétés* : l'intérêt du fongéryl réside dans sa double activité à la fois fungicide et bactéricide.

— *L'éther penta-éthylène glycolique du dichlorocrésol*, dérivé halogéné des phénols, a une action fungicide.

— *Le bromure de dodécyl-diméthyl-carbéthoxyméthyl-ammonium* a une action bactéricide.

La tolérance cutanée de cet ammonium quaternaire est excellente.

— L'association du crésol et de l'ammonium quaternaire confère au fongéryl des propriétés tensio-actives, il abaisse la tension superficielle des divers liquides. D'autre part, les constituants du fongéryl ont des propriétés mouillantes facilitant la dispersion du liquide par lequel ils sont véhiculés et permettant sa pénétration dans la peau.

L'activité du fongéryl est donc la résultante des propriétés antifongiques du crésol et des propriétés antibactériennes de l'ammonium quaternaire. C'est dire son intérêt dans le traitement des mycoses surinfectées.

c) *Indications*. — Les affections fungiques cutanées à *Candida* : mycoses interdigitales, Dysidroses, Levurides.

Les affections fungiques cutanées à *Trichophyton* et *Epidermophyton* : Erythrasma, Eczéma marginé de Hébra, Kérion de Celse, Mycoses interdigitales et athletic foot, Dysidroses.

Dans les cas où l'étiologie est uniquement mycosique, les lésions guérissent en général rapidement.

Dans les cas où la mycose est surinfectée et eczématisée, le Fongéryl est le traitement de choix, car il attaque simultanément l'agent fungique et l'agent bactérien. Mais il y a alors intérêt à diluer le Fongéryl.

Le prurit des lésions mycosiques primaires disparaît très rapidement, parfois même à la suite de la première application de Fongéryl.

Les vaginites mycosiques à *Candida albicans* réagissent bien aux injections diluées de Fongéryl liquide.

d) *Présentation*. — Liquide : dilué au 1/10 dans l'eau, pour les injections vaginales ; pommade ; poudre.

e) *Tolérance*. — Fongéryl est caractérisé par son excellente tolérance cutanée : les tests épicutanés pratiqués avec le Fongéryl chez des sujets sensibilisés à diverses substances ont été négatifs. On a seulement constaté un effet savon. D'autre part, aucun eczéma n'a jamais été observé à la suite des applications de Fongéryl.

3° *Vioforme-Hydrocortisone.*

a) *Composition.* — La crème Vioforme-Hydrocortisone est une association de : Iodochloroxyquinoléine et d'Hydrocortisone.

b) *Propriétés.* — L'intérêt du Vioforme-Hydrocortisone réside dans son action polyvalente. L'Iodochloroxyquinoléine a une activité antibactérienne et antifongique. L'Hydrocortisone a une activité anti-inflammatoire, anti-allergique et anti-prurigineuse.

L'activité du Vioforme-Hydrocortisone est donc la résultante de ses propriétés antiseptiques, antifongiques et anti-inflammatoires.

c) *Indications.* — Dans le domaine des mycoses et de l'allergie mycosique, le Vioforme-Hydrocortisone donne des résultats intéressants dans : les eczémas dysidrosiques, les épidermophyties eczématisées, le Sycosis de la barbe ou mentagre, les mycoses interdigitales surinfectées, le prurit anal et génital mycotique, qu'il s'agisse de prurit primaire ou secondaire, les eczémas mixtes : par contact et par allergie mycosique. Son efficacité est souvent spectaculaire dans les affections rebelles évoluant depuis plusieurs mois.

d) *Présentation.* — Crème dosée à 3 % d'Iodochloroxyquinoléine et à 1 % d'Hydrocortisone.

e) *Tolérance.* — Le Vioforme-Hydrocortisone est caractérisé par son excellente tolérance cutanée. Les phénomènes de sensibilisation sont tout à fait exceptionnels.

II. — **Traitement de la crise d'allergie**

A. — TRAITEMENT DES CRISES D'ASTHME : LA THÉOPHYLLINE (THÉOPHYLLINE BRUNEAU).

1° *Composition.* — La Théophylline est la Diméthylxanthine.

2° *Propriétés.* — La Théophylline est caractérisée essentiellement par : une action diurétique, une action cardiotonique, une action vasodilatatrice sur les coronaires, une action analeptique respiratoire, une action broncho-dilatatrice de longue durée, sans réflexe spasmogène secondaire.

3° *Indications.* — La Théophylline constitue le traitement d'urgence, atoxique et efficace de l'asthme. En ce qui concerne les asthmes par

allergie mycosique, on aura tout intérêt à prescrire la Théophylline, les corticoïdes étant formellement contre-indiqués, car ils peuvent aggraver la mycose primaire ou mycétase.

Mais la Théophylline constitue également un traitement d'entretien efficace, tant que les manifestations dyspnéiques ne sont pas parfaitement contrôlées par la désensibilisation spécifique.

Enfin, l'association éventuelle de Phénobarbital (Théophylline Buto-barbital) est intéressante, car on sait la fréquence des dystonies neuro-végétatives chez les allergiques.

4° *Mode d'administration.* — Voie orale ; voie rectale : la plus couramment employée ; voie intraveineuse, à réserver aux cas où la crise d'asthme est particulièrement dramatique.

6° *Posologie.* — Chez l'enfant : 0,05 g à 0,20 g par jour. Chez l'adulte : 0,05 g à 0,30 g par jour.

7° *Tolérance.* — La tolérance de la Théophylline est excellente. Elle ne détermine pas d'accoutumance.

B. — TRAITEMENT DES AUTRES MANIFESTATIONS ALLERGIQUES : LES ANTI-HISTAMINIQUES.

1° THÉNO-PHÉNO-PIPÉRIDINE (SANDOSTÈNE).

1° *Composition.* — Le Sandostène anti-histaminique de synthèse est le tartrate de de I-méthyl-4-amino-N' Phényl N' (2' Thényl) pipéridine.

2° *Propriétés.* — La Thénophéno-Pipéridine est caractérisée essentiellement par : une action anti-allergique, une action anti-histaminique puissante, une action anti-prurigineuse, un pouvoir anti-cholinergique important, des propriétés imperméabilisantes particulièrement marquées sur les parois capillaires.

3° *Indications.* — La Thénophéno-pipéridine est indiquée dans toutes les manifestations relevant d'un processus allergique. En ce qui concerne le domaine de l'allergie mycosique, elle est particulièrement indiquée :

a) *Dans les allergies cutanées* : Urticaires, Œdèmes de Quincke, Prurigo strophulus.

b) *Dans les allergies muqueuses* : Conjonctivites, Stomatites, Aphtes, Glossites, Pharyngites.

c) *Dans les allergies respiratoires* : Coryza spasmodique, Asthme.

d) *Dans les prurits*, qu'il s'agisse du prurit causé par la mycose primaire ou mycétase, du prurit caractéristique de la mycose secondaire ou mycétide, du prurit « essentiel », unique manifestation secondaire ou allergique d'une mycose méconnue ou non révélée.

e) *Comme prévention des réactions d'intolérance au cours de la désensibilisation spécifique.* — C'est une indication particulièrement intéressante de la Théno-phéno-pipéridine.

Au cours des tests cutanés, on peut voir survenir des lipothymies qui semblent plus le fait d'une dystonie neuro-végétative, dont on sait la fréquence chez les allergiques, que d'une action propre de l'antigène mycosique. Le Sandostène, grâce à son action sédatrice de l'hyper-excitabilité somatique, permet de supprimer ces incidents.

D'autre part, le traitement désensibilisant, même prudemment conduit, est susceptible de déclencher des réactions locales (prurit au point d'injection) ou focales (crise d'asthme, poussée d'urticaire, d'eczéma, œdème de Quincke). Chez les sujets hypersensibles, la Théno-phéno-pipéridine permet la tolérance d'une dose plus importante d'allergène, tout en évitant ces incidents gênants.

4° *Mode d'administration*. — Voie buccale.

5° *Présentation*. — Dragées : dosées à 25 mg de Théno-phéno-pipéridine. Sirop : une cuiller à café contient 25 mg de principe actif.

6° *Posologie*. — Chez l'enfant jusqu'à 6 ans : 0,025 g par jour et par année d'âge ; au-dessus de 6 ans : 0,05 g à 0,10 g par jour.

Chez l'adulte : 0,075 à 0,20 g par jour.

Dans les cas où la réaction allergique est particulièrement violente, il y a intérêt à associer à la médication anti-histaminique l'injection intraveineuse de calcium.

7° *Tolérance*. — La tolérance de la Théno-phéno-pipéridine est excellente, même aux fortes doses. Elle n'entraîne pas d'effet hypnotique aux doses moyennes. Au cours des traitements prolongés, il n'y a aucun risque d'accoutumance, ni aucune modification de la formule sanguine.

2° ANTAZOLINE (ANTISTINE).

1° *Composition*. — L'Antazoline est un antihistaminique de synthèse.

2° *Indications*. — L'Antazoline est indiquée dans toutes les manifestations relevant d'un processus allergique. Elle est indiquée dans :

Le coryza spasmodique, les conjonctivites et rhinites allergiques, l'œdème de Quincke, l'urticaire, l'eczéma et les dermatoses allergiques dont elle calme le prurit, les prurits essentiels, l'asthme bronchique allergique.

3° *Mode d'administration*. — Voie buccale, voie intra-musculaire, voie intra-veineuse lente .

4° *Posologie*. — Chez l'enfant : 0,05 g à 0,15 g par jour par voie orale.

Chez l'adulte, voie orale : 0,20 g à 0,60 g par jour ; voie parentérale : 0,05 g à 0,20 g par jour, en injection intra-musculaire ou intra-veineuse lente.

L'antazoline par voie orale est utilisée comme traitement ambulatoire dans les cas légers et moyens.

L'antazoline injectable est réservée aux cas urgents nécessitant une action rapide : œdème de la glotte par exemple — mais c'est son avantage de pouvoir être injectée et d'agir ainsi rapidement. C'est le médicament d'urgence des crises allergiques aiguës.

5° *Tolérance*. — L'antazoline est un antihistaminique particulièrement bien toléré, qui ne détermine pas de somnolence, d'où son intérêt pour les cures ambulatoires, mais aussi pour les cas d'urgence.

3° PYRIBENZAMINE.

1° *Composition*. — La pyribenzamine est un antihistaminique de synthèse. C'est le chlorhydrate de benzyl- α -pyridyl-diméthyl-éthylènediamine.

2° *Indications*. — La pyribenzamine, antihistaminique puissant, est indiquée dans les manifestations allergiques, rebelles à d'autres thérapeutiques, en particulier : le coryza spasmodique, l'urticaire, l'œdème de Quincke, les dermatoses allergiques dont elle calme le prurit, les prurits essentiels, l'asthme allergique.

3° *Mode d'administration.* — Voie orale. — Existe sous forme de comprimés dosés à 0,05 g, de sirop, dont 1 ml contient 7,5 mg de citrate de benzyl- α -pyridyl-diméthyl-éthylène-diamine.

4° *Posologie.* — Chez l'adulte : au début du traitement, 0,15 g à 0,20 g par jour en 3 ou 4 prises, ultérieurement 0,10 g par jour. Chez l'enfant : 0,075 à 0,10 g par jour en 3 ou 4 prises.

5° *Tolérance.* — La Pyribenzamine est un antihistaminique bien toléré, mais elle peut occasionner aux fortes doses un certain degré de somnolence.

III. — Traitement du terrain allergique

A. — L'ASSOCIATION GAMMA-GLOBULINES-HISTAMINE (HISTAGLOBINE).

1° *Constitution.*

L'Histaglobine est constituée par l'association : de gamma-globulines humaines d'origine placentaire et de dichlorhydrate d'histamine, que l'on solubilise extemporanément dans l'eau distillée.

2° *Propriétés.*

L'Histaglobine possède un pouvoir histamino-protecteur élevé. Ce sont les travaux de BENDA et URQUIA qui ont montré l'action protectrice des gamma-globulines vis-à-vis de l'histamine. C'est en cherchant à déterminer la dose minima mortelle d'histamine chez le cobaye que ces auteurs ont remarqué que les animaux qui avaient reçu dans les mois précédents une injection sous-cutanée de sérum humain ou animal résistaient à des doses d'histamine immédiatement mortelles chez les animaux témoins.

BENDA et URQUIA ont, d'autre part, démontré que le sérum humain possédait des propriétés protectrices vis-à-vis de l'histamine, mais que certains sérums humains, en particulier ceux des sujets asthmatiques, étaient dépourvus d'action protectrice.

PARROT, URQUIA et M^{lle} LABORDE ont démontré que chez le sujet normal, le sérum avait la propriété de fixer l'histamine ; c'est ce qu'ils ont appelé pouvoir histaminopexique. A l'inverse, le sérum des sujets allergiques est dépourvu de cette propriété fixatrice.

Ce sont les conclusions de ces diverses expériences qui ont amené à penser que certains sérums humains « protecteurs » pouvaient avoir une action thérapeutique chez les sujets allergiques.

D'autres travaux ont cherché à préciser quel était le support du pouvoir histaminopexique du sérum, et BENDA, en 1949, signalait que ce pouvoir semblait lié aux gamma-globulines.

3° *Indications.*

En ce qui concerne le domaine de l'allergie mycosique, l'histaglobine est particulièrement indiquée dans : les asthmes, coryzas spasmodiques et toux spasmodiques par allergie aux moisissures ; certaines rhinites à *Candida albicans* ; les urticaires chroniques par allergie aux moisissures ; les prurits allergiques mycosiques ; les migraines, les céphalées.

Il est intéressant de remarquer que l'histaglobine donne de bons résultats dans les cas rebelles à la désensibilisation spécifique et permet souvent de reprendre cette désensibilisation avec succès. D'autre part, l'histaglobine a une action résolutive vis-à-vis des surinfections bronchiques, permettant d'améliorer ces atteintes infectieuses sans avoir recours aux antibiotiques et aux corticoïdes.

4° *Posologie.*

— Chez l'adulte : une série de trois injections sous-cutanées à intervalle de 7 jours.

— Chez l'enfant et le nourrisson : une série de trois injections sous-cutanées à intervalle de 15 jours.

— Eventuellement, une deuxième série, un mois après.

5° *Tolérance.*

L'histaglobine est très bien tolérée. Il n'y a aucune contre-indication au traitement.

B. — DÉSENSIBILISATION PAR DE PETITES DOSES D'HISTAMINE (THÉRAMINE).

1° *Constitution.*

La Théramine est constituée par un soluté isotonique de bichlorhydrate d'histamine, dont le pH est constant.

2° *Propriétés.*

L'histamine est utilisée comme agent désensibilisant. C'est un désensibilisant biochimique qui est capable de neutraliser les accidents que la libération d'histamine est susceptible de déterminer.

3° *Indications.*

La théramine donne des résultats particulièrement intéressants :

Dans l'urticaire, le dermographisme, l'œdème de Quincke.

Dans les migraines, affections contre lesquelles on est souvent désarmé.

4° *Posologie.*

La théramine est administrée en injections sous-cutanées, à raison de trois séries au minimum, espacées par un intervalle de six semaines à trois mois, chaque série comprenant 20 injections, tous les deux jours pour la première série, quotidiennes pour les autres séries.

5° *Tolérance.*

La théramine est habituellement bien tolérée, mais chez certains malades particulièrement sensibles, elle peut entraîner une réaction focale, c'est-à-dire une augmentation des manifestations allergiques. Ceci est un test de l'efficacité de la médication et doit conduire à espacer davantage les injections.

C. — LES MÉDICAMENTS ANTI-SÉROTONINE (DÉSERNIL).

1° *Constitution.*

Le Desernil ou méthysergide est la butanolamide de l'acide 1-méthyl-D-lysergique. C'est un dérivé semi-synthétique de l'ergot de seigle.

2° *Propriétés.*

Le méthysergide est l'antagoniste spécifique de la sérotonine. Or, récemment, les chercheurs ont mis en évidence le rôle important joué par la sérotonine au cours du choc anaphylactique chez plusieurs espèces animales, et ceci a conduit à chercher l'action des antagonistes de cette hormone chez les sujets allergiques. On a constaté que le méthysergide avait une très bonne action sur certaines manifestations

allergiques. L'analogie de constitution chimique entre le méthysergide et la sérotonine suggère l'hypothèse d'un mécanisme d'action par compétition chimique entre ces deux substances au niveau des récepteurs.

3° *Indications.*

Le Desernil a une action particulièrement intéressante au cours : des accès migraineux, des céphalées, des coryzas, spasmodiques, de l'asthme, de l'urticaire.

4° *Posologie.*

Une à quatre dragées par jour chez l'adulte. Il y a intérêt à utiliser une posologie progressive et au bout de trois semaines de traitement à rechercher la dose minimum efficace.

5° *Tolérance.*

La tolérance du Désernil est excellente. Si l'on a soin d'adopter une posologie progressive, on diminue ou on supprime les quelques incidents susceptibles de se produire en début de traitement, tels que : nausées, vomissements, excitation.

D. — LES OLIGO-ÉLÉMENTS (OLIGOSOLS).

1° *Propriétés.*

Il semble que certains oligo-éléments agissent non comme anti-infectieux généraux et comme antifongiques en particulier, ce qui est le cas de l'argent, du cuivre, du zinc, mais encore comme anti-allergiques. Le cuivre semble participer à la formation des anticorps, peut-être par excitation du système réticulo-endothélial, il est associé à la vitamine B 1 dans les organes qui renferment davantage de cette vitamine et il est anti-inflammatoire en général. Il favorise la mobilisation de la vitamine C dans les tissus. L'argent, puissamment antifongique, intervient comme catalyseur de la réaction allergique normale.

Mais comme régulateurs des fonctions de défense, comme anti-allergiques purs, il faut citer surtout le cobalt et le manganèse. Le premier semble surtout agir comme équilibrant des systèmes ortho et parasympathiques, le second davantage comme élément anti-infectieux et régulateur de la production des anticorps.

2° *Indications.*

En conclusion, ce sont les cinq éléments métalliques : argent, cuivre, zinc, cobalt, manganèse, que nous prescrivons sous forme d'oligo-éléments, comme adjuvants des cures de désensibilisation spécifique, dans les allergies mycosiques.

3° *Posologie.*

Les oligosols sont administrés soit par voie intra-musculaire, soit par voie perlinguale. On les prescrira à raison d'une ampoule par jour ou tous les deux jours. On espacera ou on rapprochera les prises en fonction de l'état du malade.

4° *Tolérance.*

La tolérance des oligosols est excellente. Les oligo-éléments ont une innocuité absolue. Parfois cependant, au début du traitement, on peut observer une réactivation des symptômes chez les hyperallergiques. Ces signes sont l'indice de l'efficacité de la médication. Ils doivent conduire à un arrêt d'une semaine et à une reprise en adoptant une posologie progressive.

E. — L'ASSOCIATION CALCIUM-ACIDE ASCORBIQUE (CALCIUM SANDOZ VITAMINE C).

1° *Constitution.*

Le calcium Sandoz vitamine C est formé par l'association de gluconogalacto-gluconate de calcium et d'acide ascorbique.

2° *Propriétés.*

Le calcium : diminue la perméabilité capillaire, exerce une action anti-exsudative, est un excellent régulateur de l'excitabilité cellulaire pathologique.

L'acide ascorbique : augmente la résistance naturelle de l'organisme aux infections, inactive les toxines, stimule la production des anticorps.

3° *Indications.*

Le calcium Sandoz vitamine C a une action particulièrement nette dans : l'urticaire, l'œdème de Quincke, les crises graves d'allergie.

Le Calcium Sandoz vitamine C est indiqué, non seulement comme traitement du fond du terrain allergique, mais aussi comme traitement d'urgence de la crise d'allergie.

4° *Posologie.*

L'administration de Calcium Sandoz vitamine C doit se faire par voie intra-veineuse dès l'apparition des symptômes d'allergie. On injectera 10 à 20 millilitres, ce qui fera rapidement disparaître les manifestations inquiétantes.

En conclusion

Ces différentes thérapeutiques ne sont pas exclusives. Elles se complètent et se potentialisent. Il y a intérêt à les associer ou à les alterner, tout en menant de front une désensibilisation spécifique avec l'allergène fungique responsable.

CHAPITRE XIX

LA DESENSIBILISATION SPECIFIQUE

I. — Définition

La désensibilisation spécifique consiste à introduire dans l'organisme, à doses progressivement croissantes, une substance étrangère dans le but de prévenir les troubles provoqués par une forte dose de cette substance.

PAUTRIZEL définit la désensibilisation spécifique comme « une méthode immunologique qui consiste à introduire dans un organisme sensibilisé un ou des antigènes spécifiques, suivant un mode ou des voies spéciaux, de telle sorte qu'il ne réagisse plus de façon anormale à leur contact par les voies habituelles ».

II. — Indications

A. — THÉORIQUEMENT.

Tous les malades présentant une allergie fungique devraient bénéficier de la cure de désensibilisation.

B. — EN PRATIQUE.

On est obligé de tenir compte de plusieurs facteurs :

- 1° La gravité de la maladie. C'est une indication impérative.
- 2° La possibilité de l'éviction des allergènes.
- 3° L'efficacité de l'éviction des allergènes.
- 4° La bénignité de la maladie : on peut alors à la rigueur s'abstenir.

5° Le facteur psychologique individuel et familial, l'intelligence du malade ou des parents : dans le cas de malades inintelligents, les cures sont d'avance vouées à l'échec, car le traitement est mal conduit.

6° L'éloignement du malade.

C. — ON PEUT CONSEILLER L'ATTITUDE SUIVANTE :

1° On ne désensibilisera pas un malade dont l'allergie est uniquement biologique, d'ordre constitutionnel.

2° On ne le désensibilisera pas lorsque les manifestations sont mineures.

3° On ne le désensibilisera pas lorsque les mesures d'éviction sont efficaces.

4° Dans tous les autres cas, il faudra être persuasif pour imposer la désensibilisation, en faisant comprendre l'intérêt aux familles. Mais elle n'exclut pas le recours éventuel aux traitements préventifs et curatifs des infections, aux traitements symptomatiques divers, aux cures climatiques et thermales.

D. — CONDITIONS D'APPLICATION.

1° Il est préférable d'instituer le traitement en dehors d'une période de crises.

2° Il y a intérêt, chez certains malades, à associer des modificateurs du terrain : calcium, acide ascorbique et des sédatifs.

3° Les hormones corticoïdes à très forte dose sont à éviter au cours de la désensibilisation spécifique, car on connaît leur rôle inhibiteur dans la formation des anticorps. On ne les utilisera que dans le cas de manifestations allergiques graves ou lorsqu'on veut sevrer le malade des sympathomimétiques. Elles sont d'ailleurs formellement à éviter dans les mycétides provenant d'un foyer mycosique qu'elles peuvent au contraire accroître.

III. — Contre-indications de la désensibilisation spécifique

A. — L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE.

B. — LES NÉPHRITES CHRONIQUES.

C. — EN CAS D'ALBUMINURIE ISOLÉE.

Il faudra être très prudent et ne poursuivre le traitement que si les premières injections d'allergène n'ont entraîné aucune accentuation de l'albuminurie, ni aucune perturbation des épreuves fonctionnelles rénales.

D. — AU COURS DE LA GROSSESSE.

On se basera surtout sur l'état du rein pour décider de l'opportunité du traitement et on arrêtera la désensibilisation spécifique au sixième mois.

IV. — Technique de la désensibilisation spécifique

A. — CHOIX DE L'ALLERGÈNE FUNGIQUE.

Il est fonction de l'interrogatoire et du bilan cutané. Le traitement doit s'attaquer au plus actif des allergènes. On pourra ultérieurement compléter et réaliser un cocktail par l'adjonction d'autres allergènes qui n'avaient pas été jugés nocifs au début. Au contraire, on pourra supprimer un allergène si des conditions de vie nouvelle éloignent définitivement le malade de son contact.

B. — MESURE DU SEUIL DE SENSIBILITÉ BIOLOGIQUE.

Cette mesure est précieuse pour connaître la dose thérapeutique initiale. Plusieurs procédés sont possibles :

1° *Méthode de Rinkel établissant une échelle de sensibilité :*

On pratique des tests en échelle par intra-dermo-réaction, avec des

solutions de concentration variable en allant des plus diluées vers les plus concentrées. La première intra-dermo-réaction, donnant une réaction positive franche, mesure le seuil cherché. Il est en général nettement plus bas chez l'enfant que chez l'adulte. On ne le recherche pas au cours de la première séance de tests, car il se modifie souvent en plus ou en moins à la suite de cette première introduction allergénique dans l'organisme. C'est ce que RINKEL a décrit sous le nom « d'effet flash ».

2° Tests d'ajustage de Mande.

Pour déterminer le seuil de sensibilité, MANDE s'appuie sur la réponse syndromique qu'il déclenche par des injections intradermiques de doses croissantes d'allergènes, espacées de quelques jours. Lorsque la peau réagit mal, il emploie la voie sous-cutanée ou intra-musculaire. C'est alors la réaction focale qui détermine le seuil.

3° Injections d'épreuve de Sclafer en hypodermique.

C. — LIEU DES INJECTIONS.

Les injections seront pratiquées dans la région deltoïdienne.

D. — MODE DES INJECTIONS.

Il est variable selon les auteurs :

1° Epicutanéo-réaction : PAUTRIZEL.

2° Cuti-réaction : PASTEUR-VALLERY-RADOT.

3° Intra-dermo-réaction : ANSEL, CANY.

4° Sous-cutanée : HEWITT, SCLAFFER, HALPERN.

5° Intra-musculaire : MANDE.

E. — DOSES.

Elles diffèrent selon les malades, l'allergène injecté, le mode d'injection.

La méthode la plus simple et la plus facile consiste en des injections espacées dans le temps, à doses croissantes, de l'allergène ou des allergènes responsables. On arrive généralement à une disparition rapide des crises. En cas de réactions de surcharge, il faut diminuer les doses et s'en tenir à celle qui est protectrice et bien supportée, quitte à

reprendre un essai de progression par la suite. Inversement, il faut savoir les augmenter brusquement (dose de charge) lorsque les crises persistent, ou rechercher à nouveau le seuil.

Un interrogatoire soigneux lors de chaque injection permet de fiter la dose en fonction de l'état du malade, lors de l'injection, et en fonction de la dose précédente.

La désensibilisation spécifique doit être menée de façon lentement progressive, en fonction des réactions du sujet.

F. — FRÉQUENCE DES INJECTIONS.

En début de traitement, nous prescrivons en général deux injections intra-dermiques par semaine, puis une par semaine.

Nous n'arrêtons pas la désensibilisation dès que le malade est guéri, mais nous espaçons les injections : le malade reçoit d'abord une injection tous les quinze jours, puis une toutes les trois semaines, et enfin une injection par mois. La désensibilisation spécifique sera poursuivie de façon continue, sans arrêts prolongés entre les injections, jusqu'à disparition des manifestations cliniques. Ultérieurement, il y aura toujours intérêt à continuer un traitement d'entretien.

Dans la majorité des cas, nous arrêtons la désensibilisation au bout de deux à trois ans de traitement.

G. — INCIDENTS DE LA DÉSENSIBILISATION.

Ils constituent des critères de l'efficacité du traitement.

1° *Réaction locale.*

Réaction pseudo-inflammatoire au point d'injection possible.

2° *Réaction focale.*

Elle consiste en une amélioration, ou au contraire en une aggravation des symptômes de l'infection ou de l'allergie à la suite de l'injection : par exemple, sédation d'une toux spasmodique, poussée d'eczéma, crise d'asthme déclenchée par une injection trop forte d'allergène.

3° *Réaction générale.*

Exceptionnellement, on peut observer : une asthénie passagère, une poussée thermique, une adénopathie satellite.

Ce n'est que dans le cas de surdosage que des accidents plus graves peuvent apparaître : crise d'asthme, œdème de la glotte, plus rarement choc anaphylactique brutal.

V. — Résultats et avantages de la désensibilisation spécifique

A. — RÉSULTATS.

On obtient 70 à 80 % de succès.

1° *Les résultats immédiats.*

1) *Presque toujours très favorables* : en quelques semaines, on assiste à une amélioration et à une diminution de la fréquence des troubles, voire même à leur disparition complète. Ces cas ne posent guère de problèmes, tout en ne dispensant pas de poursuivre les injections.

2) *Parfois moins complets* : dans l'immédiat, les résultats peuvent être parfois moins complets. Il faut alors procéder par approximations successives. Chaque fois un examen clinique et un interrogatoire minutieux précisant les réactions éventuelles à la précédente injection permettent de choisir les quantités et le titre de la solution allergénique à injecter. Bientôt l'équilibre sera trouvé.

2° *L'évolution secondaire.*

Passé le cap de la mise au point thérapeutique, toutes les difficultés ne sont pas écartées, car si les troubles continuent à régresser ou même à ne plus apparaître, des complications sont toujours possibles.

Les rechutes. — Elles ont d'autant plus de chances de s'observer que la mise en œuvre du traitement est plus récente. Elles ne doivent pas faire suspendre les injections allergéniques, elles doivent au contraire conduire à rechercher un nouvel équilibre par un meilleur ajustage des doses.

Les affections intercurrentes. — Les rechutes peuvent survenir au cours d'une infection, d'une maladie éruptive, d'une intervention chirurgicale. Tous ces facteurs étant capables de *modifier le seuil de sensibilité allergénique*, on comprend la nécessité d'effectuer alors de

nouveaux tests d'ajustage, pour apprécier la valeur du nouveau seuil, abaissé ou augmenté par rapport au précédent. L'équilibre étant alors retrouvé, le traitement désensibilisant sera valablement continué.

Les vaccinations. — Il faut être prudent lors des vaccinations qui peuvent représenter un facteur de déséquilibre. On ne vaccinera que les sujets bien stabilisés et après des tests avec l'antigène.

Les échecs. — Les échecs sont possibles, malgré une désensibilisation bien conduite. Il arrive qu'on ne puisse obtenir qu'une amélioration légère ou même aucun changement. Avant de renoncer au traitement désensibilisant, il faudra penser à l'apparition de nouvelles sensibilisations, et pour les découvrir, procéder à un nouvel interrogatoire et refaire des tests cutanés.

3° *L'évolution tardive.*

La guérison vraie, définitive, est possible et fréquente. Dans certains cas, après une interruption estivale, le sujet ayant regagné son milieu ambiant, les troubles ne sont pas réapparus. La poursuite du traitement s'avère alors inutile. Dans d'autres cas, les injections ayant fait depuis longtemps disparaître les troubles, on peut les espacer de plus en plus, puis les interrompre.

Très souvent, on observe une évolution plus lente vers la guérison. Les troubles ont disparu, mais toute tentative d'interruption thérapeutique s'avère impossible. Le malade semble ne bien aller qu'avec le traitement qui prend, de ce fait, les caractères d'une thérapeutique substitutive. En fait il s'agit de cas dont le traitement est encore insuffisant, car un traitement désensibilisant valable n'est jamais bref. En général, au bout de trois années de désensibilisation, le malade a acquis une immunité propre, qui le rend indépendant de façon définitive, mais parfois seulement au prix d'injections de rappel plus ou moins espacées.

B. — FACTEURS SUSCEPTIBLES D'INFLUENCER LES RÉSULTATS.

1° *L'âge du malade*

ne semble pas jouer un rôle capital avant 45 ans.

On ne commencera jamais un traitement désensibilisant avant l'âge de 3 ans.

2° *L'ancienneté de la maladie.*

Elle joue un rôle très net. Le facteur allergique est toujours accessible à la désensibilisation, mais il s'accompagne, au cours de l'évolution de la maladie, d'altérations anatomiques, de surinfections qui vont diminuer les chances de succès.

3° *Le degré de l'allergie cutanée.*

R. WOLFROMM a montré que les résultats de la désensibilisation spécifique sont d'autant plus efficaces que l'allergie cutanée est plus forte. Cela a été vérifié par l'étude de l'allergie pulmonaire mesurée selon la technique des épreuves fonctionnelles respiratoires avec inhalation de l'allergène.

4° *Les divers facteurs étiologiques associés* ont également une influence.

VI. — Désagréments de la désensibilisation spécifique

A. — ELLE EST LONGUE, durant quelques années, le malade devant recevoir des injections régulièrement.

B. — LA MISE EN ROUTE DE LA DÉSENSIBILISATION EST DÉLICATE, elle ne peut être faite que par un médecin spécialisé.

C. — LES RÉACTIONS D'AGGRAVATION qui peuvent suivre les premières injections, si elles ne sont pas parfaitement ajustées, peuvent décourager le malade et le traitement est taxé d'inefficacité. A l'inverse, lorsque les troubles ont disparu à la suite des premières injections, le malade, trop prompt à se réjouir du succès, confond amélioration définitive et guérison temporaire et peut décider d'arrêter le traitement.

VII. — Mécanisme de la désensibilisation

Comment agit la désensibilisation spécifique ?

A. — Agit-elle par les microtraumatismes qu'elle entraîne, provoquant la libération de petites doses d'histamine qui stimulent le système réticulo-endothélial et en réduisent la sensibilité ?

B. — Diminue-t-elle l'avidité des anticorps pour leurs antigènes (V. MACQUET et M. JACOB) ?

Il n'est pas facile d'en apporter une confirmation expérimentale.

C. — A l'heure actuelle, on a plutôt tendance à considérer que la désensibilisation spécifique agit en favorisant la production d'anticorps, les anticorps bloquants venant freiner la réaction allergique en s'intercalant entre l'antigène et les anticorps naturels.

Il ne s'agit pas d'une désensibilisation vraie, mais d'une accoutumance. En effet, l'état allergique persiste, plus ou moins latent, infra-clinique, chez les sujets guéris comme en témoigne la persistance des réponses cutanées (+) à l'allergène responsable, ainsi que la réaction de Prausnitz-Küustner (+) avec le sérum du malade et l'antigène. La réapparition de symptômes d'allergie est due à une baisse du taux des anticorps bloquants, d'où la nécessité d'un traitement d'entretien destiné à maintenir leur taux, qui est très labile, à un niveau assez élevé, pour assurer par accoutumance une protection efficace du sujet à un allergène.

La désensibilisation fait naître dans le sérum des malades traités par injection de l'allergène spécifique à doses infimes, des anticorps bloquants qui s'interposent entre allergènes et réagines, empêchant ainsi la réaction allergique de se produire ou tout au moins minimisant ses effets. Les anticorps bloquants jouent donc en quelque sorte le rôle de « tampons » ou « d'amortisseurs ».

La présence des anticorps bloquants aurait été démontrée par leur propriété d'inhiber la fixation du complément par l'antigène spécifique et par des anti-sérums de lapins. Les anticorps bloquants se comporteraient différemment des précipitines, mais ils seraient capables de provoquer l'agglutination des hématies enrobées d'antigènes (SHERMAN). Ils seraient thermostables à 56°, et ceci les différencie des réagines. Ils ne sensibiliseraient pas la peau et n'auraient pas pour les tissus l'affinité marquée des anticorps allergiques classiques.

La désensibilisation spécifique est en quelque sorte une mithridatisation de l'organisme par des injections répétées de l'allergène spécifique. Elle atténue la sensibilité du sujet vis-à-vis de cet allergène, en augmentant sa tolérance antigénique. Il s'agit donc plus d'une accoutumance, d'une hyposensibilisation, que d'une désensibilisation véritable, puisque les réagines persistent après le traitement. On peut mettre les réagines en évidence par les tests cutanés qui restent (+) et en déclenchant de nouvelles crises par une exposition massive à l'allergène nocif, qu'elle

soit fortuite ou expérimentale (aérosols). La désensibilisation spécifique agit donc en empêchant le conflit allergique de se produire et protège le malade malgré la persistance de l'allergie. Elle évite d'autre part à l'organisme des occasions de réagir, en diminuant l'hyperexcitabilité cholinergo-histaminique des organes chocs, et secondairement leur hypersensibilité vis-à-vis de ces médiateurs.

Mais de nombreux points restent encore obscurs : en particulier, il n'existe aucun parallélisme entre la quantité d'anticorps bloquants et le degré d'immunité obtenue.

CHAPITRE XX

OBSERVATIONS

Allergie à *Candida albicans*

Allergies cutanées

OBS. 1. — *Urticaire par allergie à Candida albicans* - D' SCLAFER.

M. Jean CH... présente une urticaire apparue à l'âge de 18 ans, évoluant par crises de quelques mois séparées par des périodes de 6 à 8 mois sans aucun trouble. Depuis deux ans cette urticaire est permanente. Il existe d'autre part un dermographisme. Aucune manifestation respiratoire. Pas de troubles digestifs. Pas de céphalées. Pas de mycose cutanée.

Parmi les antécédents familiaux de ce malade on retrouve eczéma, urticaire et asthme.

Les tests ne sont positifs qu'au seul extrait de *Candida albicans*.

La désensibilisation spécifique entraîne la régression de l'urticaire.

OBS. 2. — *Urticaire et œdème de Quincke par allergie à Candida albicans*.
D' SCLAFER.

M^{me} CAR... a présenté sa première crise d'urticaire à l'âge de 18 ans. Sa deuxième crise à 23 ans, 3 mois après un accouchement. Elle fait une crise d'urticaire et d'œdème du visage tous les six mois. Les crises commencent par un prurit oculaire et cervical et durent de une à trois semaines. La dernière crise s'est accompagnée d'œdème de la glotte assez impressionnant. Par ailleurs, pesanteurs gastriques et céphalées. Pas d'allergie familiale.

A l'examen, il n'y a pas d'éléments cutanés, pas d'œdèmes, mais on retrouve des lésions squameuses en lambeaux entre les orteils.

Les tests cutanés sont positifs à *Candida albicans* et entraînent un œdème palpébral et des malaises à type de bouffées de chaleur et de lipothymies.

Sous l'influence de la désensibilisation spécifique poursuivie pendant près d'un an, toutes les manifestations ont disparu. Trois ans après, une récurrence survenue 8 jours après une angine traitée à l'auroéomycine, est jugulée par l'administration *per os* de *Mycostatine*.

OBS. 3. — *Urticaire et œdème de Quincke par allergie à Candida albicans.*
D^r SCLAFER.

M. Lucien BER... est atteint depuis une quinzaine d'années de poussées d'urticaire et d'œdème de Quincke. Aucune influence des lieux, mais les crises sont plus fréquentes par la chaleur que par temps froid. Les crises débutent habituellement la nuit. Il n'y a pas de localisations aux muqueuses. De tous les antihistaminiques essayés, seule l'*Antistine* est efficace.

Ce malade ne présente aucune autre manifestation allergique. Il n'y a aucun trouble allergique familial. L'éosinophilie est à 2,5 %.

Les tests cutanés montrent une sensibilisation à *Candida albicans*. A la suite des tests, apparition d'éruptions et d'œdèmes en divers points du corps.

Sous l'influence de la désensibilisation spécifique les manifestations s'atténuent progressivement.

OBS. 4. — *Prurigo par allergie à Candida albicans.* - D^r SCLAFER.

Carel BU..., 12 ans, fait depuis l'âge de 2 ans et demi des poussées de prurigo d'intensité variable, mais souvent très intenses et généralisées. Ces poussées se renouvellent environ tous les mois et sont légèrement améliorées par les antihistaminiques.

Aucune autre manifestation.

Dans la famille de cet enfant, on retrouve des antécédents allergiques.

Les tests cutanés révèlent une allergie à *Candida albicans*. Après trois poussées provoquées par des doses excessives, le prurigo disparaît complètement sous l'influence de la désensibilisation spécifique.

OBS. 5. — *Prurigo par allergie à Candida albicans* - D^r SCLAFER.

Nathalie GAT..., 2 ans et demi, est atteinte de prurigo depuis l'âge de 1 an, prurigo peu important mais chronique. Aucune autre manifestation allergique.

Sa mère est migraineuse, son père a un rhume des foins.

L'examen révèle des traces assez nombreuses de prurigo.

Les hémogrammes montrent une éosinophilie à 5 % et 6 %.

Les tests cutanés sont négatifs, même en solution concentrée, mais sont suivis d'une poussée importante de prurigo, ce qui se produit encore avec les premières injections d'épreuve.

Le traitement à la Candidine entraîne assez rapidement la disparition du prurigo.

OBS. 6. — *Eczéma palpebral par allergie à Candida albicans* -
D^r SCLAFER.

M^{me} CAR..., 59 ans, présente depuis trois ou quatre ans des manifestations palpébrales de mars à septembre environ. Pas d'autres lésions

cutanées. Pas de troubles respiratoires, ni digestifs. Il existe d'autre part une arthrite aiguë de l'épaule gauche et des douleurs articulaires au genou.

L'hémogramme montre une éosinophilie à 5,5 %.

A l'examen, en mai 1956, on note une conjonctivite légère. Au niveau du bord palpébral, existe un très fin liseré de lichénification. Il y a un léger œdème palpébral. Les tests cutanés ont montré une réaction positive à *Candida albicans*. Quelques injections de Candidine font disparaître les lésions. Mais depuis 6 ans, à chaque printemps, trois ou quatre injections sont nécessaires pour faire disparaître les récives. En 1961, un onyxis du pouce droit apparaît, la culture montre des nombreuses colonies de *Candida albicans*.

OBS. 7. — *Eczéma dû à une sensibilisation à Candida albicans -*
D^r SCLAFER.

M^{me} BERT..., 30 ans., fait une récive d'eczéma après une bonne période d'une dizaine d'années. Les lésions ont débuté sur le cou, puis les placards d'eczéma se sont étendus aux aisselles, aux cuisses et à la paume des mains. Depuis 3 ans, cette malade présentait une toux spasmodique, mais l'expectoration n'a pas montré d'éosinophilie. Cette toux spasmodique a actuellement disparu. Par ailleurs, un peu d'oppression, surtout marquée la nuit.

Dans les antécédents de cette jeune femme, on retrouve la notion d'un athlete's foot.

Sa mère aurait eu un peu d'asthme. Il n'y a pas d'autres allergies connues dans la famille.

L'éosinophilie sanguine est à 2,5 %.

Les tests cutanés donnent une réaction positive à *Candida albicans* et entraînent une poussée d'eczéma très vive — de même que les premières injections d'épreuve.

Sous l'influence de la désensibilisation spécifique, on observe une disparition de l'eczéma, ainsi qu'une diminution de la fréquence et de l'intensité de la toux.

La malade ne présente plus qu'une discrète poussée d'eczéma des paumes des mains, pendant l'été, mais non ailleurs.

OBS. 8. — *Eczéma et acné rosacée par allergie à Candida albicans. -*
D^r SCLAFER.

M^{me} PHIL... est atteinte d'eczéma du visage, localisé au pourtour des yeux, au front, aux joues, n'atteignant pas le cou. Ces lésions sont permanentes, mais exagérées par le soleil. La suppression des produits de beauté n'a eu aucune action favorable. Il existe de plus :

- une conjonctivite discrète ;
- une rhinite légère avec éternuements, hydroporrhée, obstruction nasale.

Pas d'asthme. Aucun trouble digestif.

A l'examen : lésions érythémato-œdémateuses, atteignant les sourcils, le front, les joues mais respectant le nez et les oreilles.

Ces lésions sont symétriques. Il existe d'autre part une acné rosacée donnant au visage un aspect ardent.

Les tests cutanés aux allergènes fongiques sont tous négatifs. Par contre, si le test à la Candidine ne donne aucune réaction locale, il entraîne une réaction focale : poussée au niveau du visage et brûlures d'estomac.

La désensibilisation spécifique détermine une amélioration certaine des lésions.

OBS. 9. — *Acné rosacée par sensibilisation à Candida albicans.* -
D' SCLAFER.

M^{lle} Renée DUP... a depuis deux ans une dermatose érythémateuse du visage apparue à la suite d'un traitement par la tifomycine pour une vaginite. Il n'y a aucune mycose cutanée, pas de céphalées, pas de troubles digestifs ni respiratoires.

Pas d'allergie familiale.

A l'examen, il existe des lésions érythémato-œdémateuses du visage, sur un fond séborrhéique, prédominant sur les joues et le menton. Cette éruption se présente comme une forme d'acné rosacée.

Les tests cutanés sont positifs à *Candida albicans*.

La désensibilisation spécifique a entraîné l'amélioration progressive et la disparition de l'acné à partir de la 6^e injection. Une légère récurrence trois ans après est traitée avec le même succès.

OBS. 10. — *Acné rosacée à Candida albicans* - D' SCLAFER.

M. COS... consulte pour une acné rosacée très infectée apparue depuis un an. Il n'a jamais eu d'eczéma ni d'urticaire. Il aurait eu un intertrigo des orteils très passager.

Aucune manifestation respiratoire ou nasale. Quelques céphalées. Pas de brûlures d'estomac, ni de troubles urinaires.

Antécédents familiaux : sa mère a de l'eczéma ; son fils est asthmatique.

Les tests cutanés sont positifs à *Candida albicans* et à *Trichophyton*.

Sous l'influence des tests, la plaque d'acné pâlit très fortement.

Les injections d'épreuve à la Candidine entraînent une nette amélioration puis la disparition de l'acné. Ce malade revu quelques années après, est resté guéri.

OBS. 11. — *Prurit et brûlures gastriques par allergie à Candida albicans.*
D^r ANSEL.

M^{me} PUL..., 46 ans, est atteinte depuis une dizaine d'années d'un prurit vulvaire féroce. Ce prurit est apparu quelques semaines après un traitement antibiotique. Le prurit est en général localisé uniquement au niveau de la vulve, mais parfois cette malade présente des crises de prurit généralisé. Elle se plaint d'autre part de brûlures gastriques fréquentes.

A l'examen, la vulve est érythémateuse et lichénifiée. Les parois vaginales sont recouvertes d'un enduit crémeux, à partir duquel l'examen mycologique met en évidence de nombreuses colonies de *Candida albicans*.

Les tests cutanés sont positifs avec *Candida albicans*, entraînant une recrudescence du prurit. Un traitement de *Mycostatine per os* et en comprimés gynécologiques, associé à une désensibilisation spécifique a rapidement amélioré cette malade, puis fait disparaître les symptômes.

Allergies respiratoires

OBS. 12. — *Rhinite allergique à Candida albicans* - D^r ANSEL.

M^{me} FUR..., 35 ans, consulte pour une rhinite apparue depuis plusieurs mois :

- L'obstruction nasale est importante,
- L'hydrorrhée séreuse est abondante,
- Les éternuements en salve fréquents.

Il existe, d'autre part, une légère dyspnée d'effort.

A l'examen, nous découvrons un placard d'eczéma à la face interne des cuisses : la lésion est érythémato-vésiculeuse, les bords sont irréguliers, l'épiderme blanchâtre est décollé.

L'examen mycologique révèle la présence de colonies de *Candida albicans*.

Les tests cutanés montrent une allergie à cette levure. Le traitement des lésions cutanées par le *Fongéryl* et la désensibilisation spécifique ont amené la régression des manifestations nasales.

OBS. 13. — *Coryza spasmodique par allergie à Candida albicans.*

M^{me} BAR..., 35 ans, présente depuis plusieurs années une rhinite spasmodique se traduisant par des éternuements en salve et une obstruction nasale permanente.

L'éosinophilie est modérée : 4 %.

Les tests montrent une allergie à *Candida albicans*.

La désensibilisation spécifique entraîne rapidement l'amélioration puis la disparition des symptômes.

OBS. 14. — *Toux spasmodique par allergie à Candida albicans.* -
D^r SCLAFER.

Catherine LER..., 10 ans. Toux d'apparition brusque, sèche, rauque, ne survenant que le jour et pas du tout la nuit. Aucune manifestation nasale. Pas de prurit. Pas de céphalées.

Dans les antécédents de cette petite fille, on retrouve un asthme très fruste jusqu'à trois ans, alternant avec un eczéma discret des mains.

Son père est asthmatique et atteint de rhume des foins.

L'éosinophilie est à 5 %.

Les tests à *Candida albicans* sont positifs et déterminent une nette recrudescence de la toux.

La *mycostatine* employée à chaque récurrence de toux entraîne chaque fois l'arrêt de la toux en 24 ou 48 heures.

La désensibilisation spécifique amène la disparition de la toux spasmodique.

OBS. 15. — *Asthme par sensibilisation à Candida albicans.* -
D^r SCLAFER.

M^{me} Denise LER..., 33 ans, présente de l'asthme depuis l'enfance, par crises espacées parfois par des intervalles de 6 à 8 mois. Les crises surviennent aussi bien l'hiver que l'été. Le malade fait des crises en montagne, et quelquefois des crises très fortes, en été, par très beau temps. Par contre, elle n'est pas gênée par le brouillard ou la pluie. Par ailleurs, il existe une acné et d'exceptionnelles céphalées.

Dans les antécédents de la malade on retrouve un eczéma infantile ayant cessé à l'âge de 18 mois.

Dans la famille, un frère est atteint de rhume des foins.

L'examen clinique ne note rien de très particulier :

- la peau est séborrhéique avec acné rosacée,
- il n'y a pas de déformation thoracique,
- la gorge est un peu rosée et œdémateuse.

Les tests cutanés montrent non seulement une allergie à *Candida albicans*, mais aussi à certains pneumallergènes : poussières, plumes et pollens de graminées. Les injections de ces extraits de pneumallergènes n'ayant modifié en rien les symptômes, il s'agissait vraisemblablement d'allergies latentes. Les premières injections de *Candidine* entraînèrent des réactions d'abord défavorables, puis très nettement favorables : avec des doses plus faibles, l'asthme disparut.

OBS. 16. — *Asthme et coryza spasmodique par allergie à Candida albicans.*

Jacqueline EUR..., 11 ans, présente depuis 18 mois :

- des crises d'asthme,

- une toux à l'effort,
- une dyspnée d'effort,
- un coryza spasmodique se traduisant par :
 - obstruction nasale,
 - éternuements en salve,
 - prurit nasal.

L'éosinophilie est à 5 %.

Il n'y a pas d'antécédents allergiques dans la famille.

Les tests cutanés montrent une allergie à *Candida albicans*. Sous l'influence de la désensibilisation spécifique à haute dilution, l'enfant va très bien, depuis plus d'un an que nous la suivons.

OBS. 17. — *Toux spasmodique et asthme par allergie à Candida albicans.*

Marianne JUM..., 12 ans, présente une toux spasmodique et un asthme survenant uniquement d'avril à octobre.

On ne retrouve aucune autre manifestation allergique.

L'éosinophilie est à 6 %.

Les tests cutanés donnent une réaction importante avec *Candida albicans*. Il n'y a pas d'allergie pollinique.

La désensibilisation spécifique entraîne la disparition de la toux spasmodique et de l'asthme.

Allergie digestive

OBS 18. — *Troubles digestifs par allergie à Candida albicans.*
D^r SCLAFER.

M. Jean PEL..., 29 ans, consulte pour des troubles digestifs importants :

- douleurs au niveau de l'angle colique gauche, intermittentes, apparues depuis un an ;
- anorexie, amaigrissement de 6 kg ;
- nausées, mais pas de vomissements ;
- alternance de diarrhée et de constipation ;
- prurit anal.

L'examen coprologique n'a montré aucun parasite.

Il n'y a pas d'éosinophilie.

Ce malade a d'autre part un rhume des foins annuel et il est sujet à l'eczéma dysidrosique des mains.

Dans la famille, on retrouve des antécédents d'eczéma.

L'histoire clinique se résume donc à ceci :

- Depuis un an, apparition de deux ordres de troubles digestifs :
 - des douleurs situées vers l'angle splénique du côlon ;
 - des troubles fonctionnels : nausées, anorexie, accompagnés d'un amaigrissement important.

Ces signes sont tellement intenses que M. PEL..., qui est dentiste, envisage de cesser son activité.

Ce malade présente, d'autre part, trois ordres de phénomènes allergiques :

- Une rhinite spasmodique saisonnière, mais dont la durée dépasse largement celle des pollinoses, puisqu'elle s'étend d'avril à novembre ;
- Une intolérance alimentaire à l'égard des crustacés : depuis deux ans, cinq minutes après l'ingestion de crustacés, surviennent des coliques atroces qui ne cessent qu'après évacuation ;
- Un eczéma dysidrosique des mains, dont la topographie et les caractères évolutifs évoquent une étiologie mycosique.

L'enquête a montré que l'allergie mycosique était à l'origine de tous les troubles que présentait ce malade, et le traitement de désensibilisation à *Candida albicans*, combiné avec quelques cures de *Mycostatine*, a fait disparaître toutes les manifestations digestives et il n'y a pas eu de réapparition des symptômes de rhinite.

Allergie nerveuse et sensorielle

OBS. 19. — *Migraines par allergie à Candida albicans*. - D^r SCLAFER.

M^{me} Suzanne GA..., 36 ans, présente depuis des années des céphalées. Il s'agit de crises très violentes d'hémicranie droite, qui durent deux ou trois jours, s'accompagnant d'intolérance alimentaire absolue. Il n'y a pas de troubles oculaires, ni de photophobie. Entre ces crises, le malade a parfois des céphalées légères, mais sans troubles digestifs. Pas de troubles intestinaux, sauf une tendance légère à la constipation. Quelques douleurs gastriques, mais pas de brûlures.

Les radiographies montrent une vésicule ptosée et se vidant bien. L'hémogramme révèle une éosinophilie entre 3 et 6 %. Cette jeune femme n'a aucun antécédent allergique. Mais sa mère et une sœur ont de l'eczéma, l'autre sœur des céphalées récentes.

Les tests cutanés, avec une *Candidine* très diluée, ne donnent aucune réaction locale, mais une nette réaction focale, confirmée par les injections d'épreuve qui entraînent une recrudescence des céphalées. Sous l'influence de la désensibilisation spécifique avec des doses bien ajustées de *candidine*, on arrive à contrôler ces hémicranies : chaque injection assure trois semaines de tranquillité totale, mais les migraines récidivent si ce délai est allongé. Fait curieux et rare, aucun progrès n'a pu être réalisé depuis 10 ans dans le sens d'une vraie désensibilisation. La *Mycostatine* a permis deux périodes excellentes. La malade insiste pour recevoir une injection de candidine toutes les trois semaines.

Allergie cardio-vasculaire

OBS. 20. — *Allergie cardio-vasculaire à Candida albicans.*

D^r SCLAFER.

M^{me} SAL..., 42 ans, est atteinte d'asthme, ayant commencé au début d'une deuxième grossesse. Cet asthme a été permanent pendant toute la grossesse, mais surtout important aux mois de septembre et octobre. De mars 1952, date de l'accouchement, à juillet 1955, la malade fait peu de crises. Mais en juillet apparaît une brusque aggravation très soudaine et sans cause déclenchante connue. Les crises débutent vers 17 heures, s'aggravent au coucher, pour s'apaiser vers 2 heures du matin. Ces crises sont apyrétiques, mais s'accompagnent de toux ainsi que d'une expectoration mousseuse et collante. Il n'y a pas de manifestations nasales. Cette malade présente d'autre part de rares céphalées et une aggravation prémenstruelle des troubles pendant 8 à 10 jours.

Il n'y a aucun antécédent allergique familial.

L'hémogramme révèle une éosinophilie à 5 %.

Les tests intra-dermiques et épicutanés avec l'extrait de *Candida albicans* ne donnent aucune réaction locale, mais 24 heures après l'enquête allergologique se déclenche, chez cette malade sans antécédents cardiaques, une crise de tachycardie paroxystique qui dure 30 heures et s'arrête brusquement.

Le traitement désensibilisant à la candidine est institué à doses progressives. Les premières injections sont, non seulement bien supportées, mais provoquent aussitôt une disparition de l'asthme. Mais 36 heures après la quatrième injection, se produit une nouvelle crise de tachycardie paroxystique. Le traitement est repris alors à doses plus faibles, mais trois semaines plus tard se produit une nouvelle crise avec la même dose que la première fois. On décide alors de ne plus monter les doses et on répète la même dose à intervalle de dix jours. L'asthme est bien contrôlé et le trouble cardiaque ne se reproduit plus.

Allergies diverses

OBS. 21. — *Eczéma des paupières et brûlures uréthrales par allergie à Candida albicans.* - D^r SCLAFER.

M. Jean GAIL... présente depuis l'âge de 18 ans un eczéma des paupières à peu près constant, sans influence saisonnière. Pas de cause déclenchante connue. Il existe des troubles digestifs en particulier tendance à la diarrhée et douleurs gastriques.

Il y a 6 ans ce malade a présenté une urétrite stérile guérie par simple passage de sonde avec huile goménolée. L'urologue consulté à cette époque rapproche ce trouble des lésions cutanées.

Aucun antécédent allergique familial.

Les tests cutanés à *Candida albicans* sont positifs et le lendemain des tests surviennent une poussée très vive de prurit et d'œdème palpébral ainsi que des brûlures d'estomac.

Des doses un peu fortes d'extrait ont entraîné une asthénie, des brûlures gastriques, des cystalgies et uréthralgies intenses avec crise polyurique. Les lésions palpébrales suivent la même courbe.

Sous l'influence de la désensibilisation spécifique avec des doses plus faibles, tous ces symptômes ont disparu.

OBS. 22. — *Pharyngite, urticaire et douleurs articulaires par allergie à Candida albicans.* - D^r ANSEL.

Les ennuis de M. GIL..., 46 ans, remontent à une dizaine d'années, ayant débuté à la suite d'un traitement antibiotique par l'auréomycine. Il s'agit essentiellement d'une pharyngite érythémateuse, très prurigineuse entraînant parfois une véritable sensation de brûlure au niveau de la gorge, très gênante pour le malade.

M. GIL... se plaint d'autre part d'urticaire fréquente, de prurit anal, d'obstruction nasale permanente et parfois de douleurs articulaires.

L'examen clinique montre une pharyngite et une glossite érythémateuses, mais il n'y a aucun signe de muguet. Il existe d'autre part un discret intertrigo des orteils.

Plusieurs examens mycologiques pratiqués à partir de la cavité buccale sont négatifs. Par contre les prélèvements et les cultures faits à partir de l'intertrigo et à partir des selles montrent la présence de nombreuses colonies de levures identifiées comme étant du *Candida albicans*.

Les tests cutanés montrent une allergie à cette levure : test fortement positif, s'accompagnant d'une adénopathie axillaire satellite et d'une réaction focale : aggravation de la pharyngite, poussée d'urticaire, arthralgies des genoux.

Le traitement a associé une cure de *Mycostatine* par voie générale au début, l'application de *Fongéryl* au niveau de l'intertrigo et la désensibilisation spécifique à haute dilution.

OBS. 23. — *Mycose des pieds, asthme et arthrite par allergie à Candida albicans* - D^r SCLAFER.

M^{me} GEO... souffre depuis environ 7 ans d'une dysidrose. Cette dysidrose d'abord localisée aux paumes des mains, a guéri au bout de quinze mois, mais elle a ensuite atteint la plante des pieds et n'a pas cessé depuis.

Il n'y a pas de manifestations muqueuses, sauf des *aphtes*. D'autre part, il existe un *asthme* léger survenant sous l'influence des infections respiratoires.

Enfin une *arthrite* du genou gauche, ayant débuté avant l'apparition de l'eczéma et duré six mois. Cette arthrite a guéri par l'iode et le salicylate.

Dans les antécédents familiaux de cette malade, on retrouve un père asthmatique et une mère eczémateuse.

A l'examen, on note un eczéma bien limité, sec, intéressant toutes les plantes des pieds. Rien ailleurs. Les muqueuses sont normales.

L'éosinophilie est à 6 %.

Les tests mycosiques sont négatifs pour tous les champignons, sauf le *Candida albicans* qui réagit fortement en provoquant d'ailleurs une très nette poussée focale. Il est très intéressant de remarquer que, en même temps que la poussée d'eczéma provoquée par l'injection d'une dose excessive, soient survenues quelques douleurs des genoux, qui ont rappelé à M^{me} GEO... les manifestations d'arthrite qui l'avaient fort gênée pendant les six mois qui ont précédé l'apparition de son eczéma. Il est très probable que cette manifestation articulaire était déjà un témoin de son allergie vis-à-vis de *Candida albicans*.

Le foyer d'infection est généralement intestinal et il était difficile de le traiter efficacement avant l'apparition de la *Mycostatine*.

Au cours des premiers mois du traitement désensibilisant, l'évolution a été très favorable, sous l'influence des injections qui avaient dû être commencées à haute dilution pour ne pas provoquer de réaction focale.

OBS. 24. — *Asthme, urticaire et brûlures gastriques par allergie à Candida albicans* (CANY J., ELIAKIM M. et THIBAUT M.)

M. S..., 32 ans, présente un asthme sévère, faisant des crises quasi quotidiennes. Chez ce malade, l'association à son asthme, d'urticaire, de gastralgies et d'une mycose cutanée, nous faisait suspecter une allergie à *Candida albicans*, que les tests ont d'ailleurs confirmée, en même temps qu'ils mettaient en évidence une allergie professionnelle au tétrachlorure de Carbone. Malgré l'hypothèse d'une allergie à cette levure, nous avons eu l'imprudence de tester d'emblée le malade avec de la Candidine à 1/10.000 et nous n'avons revu ce malade que quatre mois après, tellement la réaction focale avait été violente et prolongée. Depuis plus d'un an, des injections hebdomadaires de Candidine à 1/100 milliards, puis 1/10 milliards ont parfaitement équilibré ce malade.

OBS. 25. — *Asthme, rhinite et brûlures gastriques par allergie à Candida albicans*.

M^{me} J... présente de l'asthme et un coryza spasmodique avec prurit nasal et éternuements en salves. Ces manifestations ont débuté à l'âge de 30 ans, au cours d'une grossesse.

Les crises se répètent régulièrement avant les règles ou sont occasionnées par la poussière. Elles sont toujours précédées d'éternuements avec hydorrhée. Elles durent deux à trois jours.

Aucune manifestation allergique entre les crises. Il n'y a pas de dyspnée d'effort.

Par ailleurs, cette malade se plaint de prurit pharyngé et de brûlures d'estomac.

A l'examen, nous trouvons un intertrigo dysidrosique. Les tests montrent une allergie à la poussière de maison et à *Candida albicans*. La malade note à la suite des tests une exacerbation des brûlures d'estomac et de la dysidrose.

Un court traitement à la *Mycostatine* par voie générale, ainsi qu'un traitement de l'intertrigo par le *Fongéryl* entraînent une disparition des symptômes.

Le traitement désensibilisant à la poussière et à la candidine maintient cette malade en parfait état : elle ne présente plus ni asthme, ni dyspnée, ni rhinite, ni brûlures d'estomac et sa dysidrose a disparu.

OBS. 26. — *Eczéma et rhinite par allergie à Candida albicans.*

D^r SCLAFER.

M. Bernard de MUI..., 31 ans, présente un eczéma, à maximum sur les membres. Cet eczéma a été précédé quatre mois auparavant d'un intertrigo entre les orteils avec desquamation et fissures douloureuses.

Par ailleurs, il existe une rhinorrhée toute l'année, une facilité extrême aux étternuements, ainsi qu'une dyspnée légère.

Ce malade a présenté un eczéma à partir de l'âge de 6 mois, ayant complètement disparu à deux ans, et de l'asthme jusqu'à la puberté. Ses antécédents familiaux sont riches en manifestations allergiques.

L'examen montre de vastes placards d'eczéma très squameux et suintants, avec stries de grattage sur le corps et les membres ; des lésions très nettes de mycose interdigitale aux pieds.

Les tests cutanés sont positifs à *Candida albicans*.

Le traitement local de l'intertrigo associé à la désensibilisation spécifique entraînent la guérison de l'eczéma ainsi que la disparition de la rhinite spasmodique et de la dyspnée.

OBS. 27. — *Eczéma, brûlures gastriques et céphalées par allergie à Candida albicans.* - D^r SCLAFER.

M^{lle} LIN... a un eczéma depuis une vingtaine d'années, siégeant sur les mains et le dos des pieds, survenant par crises de trois à cinq semaines, avec poussées plus aiguës deux à quatre fois par an, mais surtout au printemps. Les poussées commencent par les mains. Parfois prurit au niveau de l'angle interne de l'œil. Quelques brûlures gastriques, mais pas de troubles intestinaux. Céphalées fréquentes assez bien calmées par l'aspirine. Jamais d'asthme, ni de rhume des foins. Pas d'antécédents allergiques familiaux.

A l'examen : petites lésions d'eczéma très limitées sur le dos des deux gauche et la moitié antérieure des 3^e et 4^e doigts des deux mains.

pieds, la face interne de la cheville gauche, la face dorsale du pouce. Quelques vésicules disséminées aux deux creux poplités, rien aux orteils, ni aux autres plis de flexion.

L'hémogramme révèle une éosinophilie à 10 %.

Les tests cutanés sont positifs à *Candida albicans*.

L'aggravation temporaire à la suite de l'injection d'une dose excessive d'extrait, apporte un argument de plus en faveur de l'étiologie mycosique.

La désensibilisation spécifique entraîne une amélioration totale de l'eczéma ainsi que la disparition de la céphalée et des brûlures d'estomac.

OBS. 28. — *Asthme, rhinite spasmodique, eczéma et brûlures d'estomac par allergie à Candida albicans.* - D' SCLAFER.

M^{me} DEH... est atteinte de rhinite spasmodique fruste depuis l'enfance. De plus dyspnée d'effort. Eczéma discret du creux axillaire gauche, très prurigineux et eczéma retro-auriculaire gauche. Pas d'urticaire. Très rares céphalées. A eu beaucoup de brûlures d'estomac.

Antécédents familiaux d'asthme.

Examen : pas de déformation thoracique. Cornets du nez gonflés. Mycose interdigitale.

L'hémogramme montre une éosinophilie à 5 %.

Les tests cutanés aux principaux pneumallergènes ont été négatifs, de même que les tests aux extraits fungiques, mais ces derniers ont été pratiqués à des concentrations très faibles.

Cette malade va très bien grâce aux injections désensibilisantes de Candidine.

Allergie à Trichophyton

Allergie cutanée

OBS. 29. — *Eczéma par allergie trichophytique.* - D' ANSEL.

M^{lle} Geneviève R..., 50 ans, est atteinte depuis plusieurs années d'une onychomycose au niveau des mains. Quelques mois après le début de cet onyxis est apparu un eczéma des doigts. La malade, qui est chimiste, manipule de la dithysone et incrimine ce produit à l'origine de ses lésions cutanées. Mais fait remarquable, en l'absence de manipulation de disthysone, deux doigts dont les ongles sont sains ne présentent plus d'eczéma, tandis que les lésions érythémato-squameuses et vésiculeuses persistent au niveau des ongles atteints de mycose. Ceci nous fit évoquer l'hypothèse d'une sensibilisation mixte : allergie de contact et allergie mycosique, le foyer primaire infectieux étant constitué par l'onyxis.

Un test épicutané pratiqué avec la dithysone se montra positif. Les tests aux allergènes fungiques révélèrent une allergie à *Trichophyton* et entraînèrent une recrudescence de l'eczéma.

L'examen mycologique d'un prélèvement effectué à partir de l'eczéma ne mit en évidence aucun champignon, mais à partir de l'onyxis nous avons cultivé *Trichophyton rubrum*.

Un traitement à la *Griseofuline*, suivi actuellement depuis quatre mois, a guéri les ongles les plus récemment atteints ; au niveau des doigts correspondants, l'eczéma a disparu, pour se reproduire seulement quand M^{lle} R... manipule à nouveau la dithysone. Par contre, l'eczéma persiste sans rémission, au niveau des doigts dont les ongles ne sont pas encore guéris.

OBS. 30. — *Eczéma par allergie trichophytique*. - D^r SCLAFER.

Jacques CAR... est atteint depuis une dizaine d'années d'un eczéma continu, présentant une nette recrudescence au printemps et en automne. Vers l'âge de 15 ans s'est installé un asthme qui a été très aggravé par la présence d'un chat. Depuis la disparition du chat, l'asthme a disparu.

Parmi les antécédents familiaux, on retrouve la notion d'un eczéma chez le père du malade.

À l'examen, il existe des placards d'eczéma très sec localisés au niveau de l'éminence hypothénar et des espaces interdigitaux de la main droite. Rien à gauche.

Les tests cutanés ont marqué une allergie :

- à *Trichophyton*
- et aux poils de chat.

La désensibilisation spécifique à la trichophytine a entraîné très rapidement la guérison de l'eczéma.

OBS. 31. — *Eczéma par allergie trichophytique*. - D^r SCLAFER.

M. H. BOU..., 48 ans, consulte pour un eczéma des mains. Ces lésions ont été précédées deux ans avant d'une mycose des pieds, surtout marquée l'été à la chaleur, traitée avec succès par le Mycodécyl. Ce malade présente au niveau de la paume de la main gauche, un placard d'eczéma, qui à la suite d'une vaccination antivariolique s'est aggravé puis s'est étendu entre les doigts puis sur le dos des mains.

Dans les antécédents de ce malade on retrouve :

- la notion d'un intertrigo axillaire passager en 1937 ;
- des manifestations de type hépatique : nausées, état saburral des voies digestives.
- de très rares céphalées.

Pas de manifestations respiratoires. Pas de troubles cardio-vasculaires. Aucune allergie familiale connue.

Au cours du premier examen de ce malade, on note un eczéma du dos des deux mains limité aux poignets et respectant la face antérieure, à l'exception d'une zone de la taille d'une pièce de 5 francs dans les paumes. Aucune autre lésion cutanée.

Les tests cutanés aux allergènes fungiques n'ont donné aucune réaction locale, mais l'injection d'épreuve de Trichophytine a déclenché une poussée formidable avec une lymphangite aiguë. Ce malade a été amélioré par la désensibilisation spécifique à la Trichophytine.

OBS. 32. — *Dysidrose par allergie trichophytique.* - D' SCLAFER.

M. Michel GOL... est atteint d'eczéma dysidrosique des pieds et des doigts, peu prurigineux. Trois mois avant, aurait été guéri d'un pied d'athlète par le *Fongéryl*.

Dans les antécédents de ce malade, on ne note pas de prurit oculaire, ni auriculaire, pas de troubles digestifs, ni urinaires. Pas d'asthme, ni de coryza spasmodique. Parmi les antécédents familiaux, on retrouve chez le père la notion d'une dermatose squameuse au niveau des mains. Pas d'autres antécédents familiaux allergiques. Les tests cutanés ont été positifs à *Candida albicans* et à *Trichophyton*, mais l'effet des injections thérapeutiques a montré très nettement que *Trichophyton* était responsable de l'état allergique. Dès la troisième injection, la dysidrose avait pratiquement disparu. Ce malade reçut néanmoins sept injections. Une récédive, deux ans après, est jugulée par deux injections. Sept ans après le malade reste guéri.

OBS. 33. — *Urticaire par allergie trichophytique.* - D' SCLAFER.

M. Robert DU..., 51 ans, présente une urticaire généralisée s'accompagnant de troubles digestifs à type de diarrhée, d'une angine fébrile et de douleurs articulaires. L'urticaire est très prurigineuse. Elle est chronique depuis 10 mois lorsqu'est vu le malade.

Dans les antécédents du malade, on ne retrouve ni asthme, ni manifestations nasales, ni troubles urinaires. Il n'y a aucun antécédent allergique familial.

Les tests aux extraits mycosiques sont tous négatifs aux faibles concentrations employées, mais le surlendemain de l'enquête allergologique survient une poussée énorme d'urticaire.

Les injections sous-cutanées d'épreuve à la trichophytine très diluée entraînent une amélioration très importante de l'urticaire, tandis que des doses plus élevées l'aggravent.

Allergie respiratoire

OBS. 34. — *Rhinite spasmodique par allergie à Trichophyton* -

M^{me} MEN..., 46 ans, est atteinte depuis 10 ans d'une rhinite spasmodique intermittente mais apériodique, survenant en toute saison et en des lieux divers.

Il n'y a pas de manifestations cutanées, mais dans les antécédents de cette malade, on retrouve une mycose interdigitale des pieds.

Il existe une éosinophilie à 19 %.

Les tests cutanés donnent une réaction locale faible avec la poussière de maison et la candidine, plecténulaire, de 10 millimètres de diamètre avec la trichophytine. Une aggravation très nette de la rhinite est notée trois jours après les test.

Dès la deuxième injection de trichophytine, l'amélioration est manifeste. La désensibilisation entraîna la guérison : la malade reçut en tout 13 injections de trichophytine et depuis va parfaitement bien, se déclarant enchantée du traitement.

OBS. 35. — *Rhinite spasmodique par allergie à Trichophyton.*

D^r SCLAFER.

M. CHAU... présente depuis l'âge de 20 ans environ une rhinite spasmodique, s'accroissant progressivement, survenant en toutes saisons et en tous lieux. Les accès surviennent par crises d'une journée, 5 à 10 fois par an : le malade présente alors :

— des éternuements en salve :

— une rhinorrhée très importante puisqu'elle nécessite l'usage de six mouchoirs par jour.

Il n'y a pas d'obstruction nasale, sauf parfois la nuit. Mais l'anosmie est totale.

Pas de tous spasmodique, ni asthme, ni eczéma, ni urticaire. Pas de troubles digestifs.

Parmi les antécédents familiaux de ce malade :

— son père a une rhinite spasmodique fruste ;

— sa sœur est asthmatique ;

— un de ses quatre enfants a une rhinite chronique avec polypose.

L'examen est négatif, ne montrant aucun signe objectif d'allergie.

Il existe une éosinophilie modérée à 5 %.

Les tests aux pneumallergènes sont négatifs.

Les tests mycosiques donnent une réaction locale positive pour *Candida* et *Trichophyton*.

Les injections d'épreuve avec *Candida albicans* ne donnent aucune réaction focale.

Par contre la première injection de Trichophytine entraîne une amélioration remarquable et immédiate de la rhinite, amélioration ayant persisté quinze jours.

Les injections suivantes ont confirmé cette amélioration.

OBS. 36. — *Asthme par allergie à Trichophyton.* - D^r ROBIN.

M. Jean RIV..., 25 ans, est atteint d'asthme ayant débuté en août 1960. Les crises surviennent environ une fois par semaine, se produisant essen-

tiellement au domicile du malade, exceptionnellement au dehors, jamais à son travail. Depuis le mois d'août un matelas de balle d'avoine a été introduit dans l'appartement. Les crises surviennent souvent quand le malade fait son lit.

Eosinophilie à 5 %.

Les tests entraînent une crise d'asthme continue avec éternuements. On observe une réaction locale positive avec l'extrait de *Trichophyton*.

L'examen des pieds montre de petites lésions interdigitales du pied droit que l'on traite par l'alcool iodé et par la *Griséfuline*, à raison de quatre comprimés par jour.

Sous l'influence de ce traitement, l'asthme se calme puis diminue et disparaît en une semaine, tandis que les éternuements s'espacent.

Allergie articulaire

OBS. 37. — *Rhumatisme par allergie trichophytique* (*) - D^r ANSEL.

M^{me} CAR..., 45 ans, ne présente aucun antécédent familial particulier. Dans ses antécédents personnels on note l'existence d'un infiltrat pulmonaire, apparu vers la puberté, infiltrat dont la guérison aurait été obtenue par le repos, le changement d'air et la suralimentation. Elle vient nous consulter, car depuis environ six mois, elle éprouve, d'une part une difficulté intense pour passer de la station assise à la station debout et, d'autre part, des douleurs articulaires généralisées.

L'examen clinique révèle des genoux chauds, érythémateux, hypertrophiés et tendus. Aucun signe d'arthrose. Par ailleurs, nous observons une mycose unguéale au niveau des mains et des pieds : il existe un onyxis, sans perionyxis. Les ongles présentent des taches de couleur jaune mais, ils sont épais et durs. Les prélèvements cultivés sur milieu de Sabouraud et purifiés par passage en Raulin nous révèlent un *Trichophyton faviforme*. Les tests cutanés pratiqués avec les allergènes fongiques montrent une allergie au *Trichophyton*. Les tests cutanés entraînent une réaction douloureuse passagère au niveau des articulations.

Un traitement par un dérivé de la Chloroquine entraîna la disparition simultanée du rhumatisme et de la mycose unguéale. Il a fallu ce parallélisme absolu de la disparition du rhumatisme et de l'onychomycose pour nous permettre de considérer cet onyxis trichophytique comme à coup sûr l'agent du rhumatisme.

(*) M. ANSEL et M. THIBAUT. — « Guérison d'une onychomycose et d'un rhumatisme allergique d'origine fongique par un dérivé de la Chloroquine ». *Gazette des Hôpitaux*, 10 avril 1963.

Allergie à Epidermophyton

Allergie respiratoire

OBS. 38. — *Rhinite spasmodique par allergie à Epidermophyton.*
D^r BOCQUENTIN.

M^{me} RIC..., 41 ans, a une rhinite spasmodique depuis une vingtaine d'années. Cette rhinite, intermittente au début survenait surtout au printemps, mais s'est aggravée progressivement au cours des années. Depuis huit mois la rhinite est permanente.

L'éosinophilie est à 6,5 %.

Les tests aux pneumallergènes sont négatifs.

Les tests à *Candida albicans* et *Trichophyton* sont positifs au 1/100.000.

Le test à *Epidermophyton* est positif à 1/500.000.

Dès les tests, la rhinite cesse pendant 24 heures.

Les injections d'épreuve avec l'*Epidermophyton* ont provoqué à plusieurs reprises des aggravations passagères. La diminution des doses a entraîné une amélioration progressive. Cette malade, suivie six mois, a été guérie par la désensibilisation spécifique.

Allergie à Aspergillus fumigatus

Allergie respiratoire

OBS. 39. — *Asthme et rhinosinusite par allergie à Aspergillus fumigatus.*
D^r ANSEL.

M^{me} AVI..., 34 ans, présente depuis une dizaine d'années :

— une polypose nasale,

— un coryza spasmodique : obstruction nasale complète avec :

— anosmie,

— hydorrhée,

— éternuements en salve,

— prurit nasal,

— une sinusite trainante,

— de l'asthme : les crises sont plus intenses avant les règles,

— une dyspnée marquée à l'effort.

Dans la chambre à coucher de cette malade existait une tapisserie moisie à partir de laquelle nous avons pu cultiver *Aspergillus fumigatus*.

Les tests cutanés montrent une allergie à *Aspergillus fumigatus* : réaction locale importante, atteignant la taille d'une pièce de 5 francs — et réaction focale violente : crise d'asthme à la suite des tests.

L'exérèse des polypes nasaux, pratiquée à plusieurs reprises n'a amené qu'une amélioration passagère, les polypes repoussant presque immédiatement. Par contre la désensibilisation spécifique avec un extrait d'*Aspergillus fumigatus* a nettement amélioré cette malade : obstruction nasale beaucoup moins marquée, atténuation de la dyspnée d'effort, disparition des crises d'asthme.

Allergie à diverses moisissures

Allergie cutanée

OBS. 40. — *Prurigo strophulus aux moisissures.* - D^r CANY.

Jacqueline BER..., 3 ans — apparition de prurigo à chaque séjour chez les grands-parents qui vivent à la campagne : ceux-ci habitent une vieille ferme humide, il y a du bétail dans les prés environnants. L'enfant joue à longueur de journée avec un vieux berceau de poupée dont la literie est remplie de kapok.

Le prurigo cesse 48 heures après le retour à Paris.

Les tests : alimentaires, bactériens et aux poils d'animaux sont négatifs.

Les tests aux moisissures sont fortement positifs.

La pulvérisation d'un antifongique dans la ferme permet à la petite fille de séjourner chez les grands parents sans réapparition du prurigo.

Allergie respiratoire

OBS. 41. — *Asthme par allergie aux moisissures* (CANY J. THIBAUT M., ELIAKIM M.).

Marc O..., 13 ans et demi, nous est adressé à la consultation des maladies allergiques du Professeur TURPIN, en octobre 1961, pour un asthme apparu à l'âge de 7 ans. Sa mère et sa grand-mère maternelle sont atteintes d'eczéma et lui-même a présenté jusqu'à l'âge de 3 ans des bronchites fréquentes et des accès répétés de dyspnée laryngée. Ces derniers ne sont plus renouvelés après une ablation des végétations et des amygdales effectuée dès l'âge de 3 ans, mais l'enfant a continué à présenter des épisodes très fréquents de rhino-pharyngite après cette intervention.

Vers la septième année sont apparues les premières crises d'asthme. Dès le début de cette évolution, une recrudescence saisonnière marquée, en mai et juin, a été notée par la famille, mais les accès se produisent également au cours des autres saisons. Ils s'accompagnent de rhinite allergique avec coryza spasmodique, hydorrhée profuse et obstruction nasale. Entre les crises persiste une dyspnée d'effort.

Depuis deux ans, une aggravation progressive s'est manifestée : crises plus fréquentes, plus violentes, nécessitant un traitement presque ininterrompu par le Cortancyl.

Les tests aux pneumallergènes courants, donnent les réponses suivantes :

— Poussière	++++
— Plumes	+++
— Graminées	++++
— Plantain	++

Ce résultat semble bien rendre compte des troubles constatés, les pollens de la recrudescence printanière et l'allergie poussière-plumes des manifestations non saisonnières. On décide donc de mettre en route une désensibilisation aux poussières, après éviction des plumes de literie, et de prévoir utile un traitement pré-saisonnier aux pollens de graminées et de plantain.

Les effets de cette désensibilisation aux poussières s'avèrent rapidement décevants, et les crises, sans doute par suite de la suppression du Cortancyl peu avant l'exécution de tests redoublent d'intensité, sans que les doses d'allergènes administrées puissent être considérés comme responsables de cette aggravation. Nous sommes alors frappés par le fait que les crises surviennent électivement dans des conditions bien déterminées. Cet enfant a en effet trois résidences habituelles : il est pensionnaire dans un collège de Seine-et-Marne et partage ses congés entre le domicile de ses parents, situé dans un quartier peu salubre de la banlieue parisienne et celui de ses grands-parents, une villa bien aérée en Seine-et-Oise. C'est pourtant dans cette dernière résidence que les crises se produisent de façon élective : dès la première heure du séjour chez ses grands-parents, l'enfant commence à présenter des signes de rhinite allergique et l'asthme s'installe en général dès le lendemain au réveil, alors que chez ses parents, ou au collège il ne fait que des manifestations très atténuées en dehors de la saison pollinique.

Nous arrêtons la désensibilisation aux poussières et reprenons l'interrogatoire à la recherche d'un facteur étiologique susceptible d'expliquer une localisation aussi précise des troubles. Nous passons en revue tous les facteurs d'environnement :

- il y a bien un chat chez les grands-parents, mais les parents en ont un aussi et le test aux poils de chat est négatif ;
- les produits d'entretien utilisés pour l'usage domestique, etc...

sans retenir aucune hypothèse valable. C'est alors que, ayant en mémoire un article de E. SIDI, il nous vient à l'idée de nous enquérir de la pré-

sence de plantes grasses à ce domicile : nous apprenons que le grand-père, amateur de ces plantes d'ornement en a 70 ou 80 dans sa villa depuis plusieurs années. Sans conviction excessive, nous retenons cette hypothèse et demandons qu'à son prochain congé, l'enfant soit conduit chez ses parents, après qu'on ait placé dans sa chambre même quelques échantillons de ces plantes. (Il est à noter que les parents ne pouvaient en conserver dans leur appartement, l'insalubrité des lieux ne permettant à ces végétaux de survivre). Dès la première nuit passée au voisinage immédiat de ces plantes, l'enfant a présenté une rhinite allergique intense, puis une violente crise d'asthme, alors qu'il n'en faisait pas habituellement chez ses parents, en même temps que se produisait une ascension thermique progressive : la température atteignant 24 heures après 40°.

Prévenus de nos intentions les parents du jeune Marc s'abstinrent de toute médication, en dehors des administrations de Théophylline justifiées par sa dyspnée, et se bornèrent à retirer les plantes grasses de la chambre de l'enfant. Aussitôt les éternuements et la dyspnée disparurent et la fièvre commença à diminuer progressivement.

Devant le résultat spectaculaire de cette épreuve d'exposition, nous décidons de pratiquer des tests cutanés et prévoyons une épreuve d'éviction, dont la réalisation ne posait aucun problème, les grands-parents ayant d'eux-mêmes décidé aussitôt de supprimer toutes les plantes de leur villa.

Un fragment d'une dizaine de ces plantes est appliqué en épicutanée, après scarification, sur le dos du malade. En 30 minutes, nous obtenons un érythème simple sans œdème, mais très intense au niveau de la plupart des tests, un seul restant négatif et trois donnant une réponse modérée. Les trois réactions les plus intenses s'accompagnaient d'un prurit marqué. Les fragments des plantes grasses sont laissés en place pendant 48 heures, les tests lus à nouveau à l'expiration de ce délai sont négatifs.

Cette dissociation entre les réponses immédiates positives et les réactions à terme cadrerait bien avec la notion d'une allergie de type pneumallergène, à symptomatologie purement respiratoire.

Dans les heures suivant l'exécution des tests, l'enfant présente quelques signes d'asthme léger, rapidement résolutifs, et conduit au domicile de ses grands-parents, d'où toutes les plantes grasses avaient été enlevées, reste sans aucune manifestation respiratoire, pendant les 48 heures de son congé, pour la première fois depuis des mois.

Cette disparition de l'asthme au domicile des grands-parents s'est confirmée lors des semaines suivantes. Le caractère si spectaculaire de ces épreuves d'éviction et d'exposition, joint à la notion de réponses cutanées d'allure très démonstrative, ne nous autorisait-il pas à conclure à une allergie aux plantes grasses ? Cependant, nous étions intrigués par l'existence même d'une sensibilisation par inhalation à des plantes biologiquement adaptées à s'isoler du milieu ambiant et qui ne sont habituellement pas susceptibles de fleurir en appartement, la nature de l'émanation pouvant rendre compte de ce processus, nous paraissant très énigmatique. Aussi avons-nous jugé souhaitable de pousser plus loin nos investigations.

Nous avons d'abord cherché à vérifier la signification immunologique des réactions cutanées observées en pratiquant des réactions de PRAUSNITZ-KUSTNER. Des fragments de plusieurs de ces plantes, appliqués en épi-

cutanée, ont donné une réaction érythémateuse modérée, accompagnée de prurit, exactement identique au niveau du site préparé et du site témoin. Nous avons même fait une injection intra-dermique du suc d'une de ces plantes ayant provoqué un érythème important chez le malade : le résultat a été là aussi strictement négatif.

Parallèlement à cette épreuve, nous avons fait examiner quelques-unes de ces plantes grasses par M. ANSEL, qui a bien voulu nous conseiller tout au long de l'étude de cette observation, et nous avons eu la surprise d'apprendre qu'elles appartenaient à des familles botaniques très différentes : Cactacées, Saxifragacées, Liliacées, Crassulacées, les unes appartenant à la classe des monocotylédones, les autres à celle des dicotylédones.

L'impossibilité de réactions croisées à des espèces si dissemblables et la négativité de l'épreuve de PRAUSNITZ-KUSTNER ôtaient toute signification aux réactions cutanées observées. Ce fait rendait fort peu vraisemblable l'hypothèse d'une allergie à ces plantes grasses en tant que telles. Mais cependant, leur rôle dans le déclenchement des accès d'allergie respiratoire de notre malade n'en restait pas moins évident.

Pour expliquer ce fait, nous avons pensé avec M. ANSEL que ces plantes, sans être elles-mêmes sensibilisantes, pouvaient jouer le rôle de vecteur d'allergènes et nous avons songé aux moisissures, car on sait la fréquence du parasitisme fongique chez les végétaux.

Nous avons alors repris de façon très précise et systématique l'exploration cutanée de notre malade, ébauchée seulement lors des premiers examens, et nous avons pratiqué des tests cutanés avec une vingtaine d'extraits de moisissures.

Les tests cutanés ont donné les réponses suivantes :

- *Mucor* ++
- *Rhizopus* ++
- *Cladosporium* +++

Les tests à tous les autres extraits ont été négatifs.

L'irritabilité de la peau de notre jeune malade rendant leur lecture difficile, nous avons vérifié ces réactions par des épreuves de PRAUSNITZ-KUSTNER. Dans ces conditions, *Rhizopus* a été négatif, tandis que *Mucor* et *Cladosporium* donnaient une réaction positive.

Enfin, avec M. ANSEL, nous avons procédé à des prélèvements au niveau des parties moisies de ces plantes, prélèvements suivis de culture sur gélose de Sabouraud. Deux genres ont pu ainsi être isolés en culture pure : une souche de *Pénicillium* et une souche de *Mucor*.

Chacune de ces cultures a été utilisée pour une épreuve d'exposition en mettant la boîte de Pétri à proximité du malade pendant deux heures. L'épreuve réalisée avec *Pénicillium* a été négative, celle avec *Mucor*, positive : apparition au bout d'une heure de rhinite allergique et d'asthme, réaction interrompue rapidement par la suppression du facteur déclenchant.

L'ensemble de ces faits autorise à conclure avec quelque vraisemblance à l'existence d'une sensibilisation fongique chez notre malade et à estimer que cette sensibilisation rend compte du rôle déclenchant des plantes d'ornement, largemet parasitées par les moisissures.

OBS. 42. — *Toux spasmodique par allergie aux moisissures.*

André F..., 10 ans, présente depuis plusieurs années une toux spasmodique à maximum nocturne. Aucune autre manifestation allergique. L'enfant dort dans une chambre très humide.

Les tests cutanés montrent une allergie à :

- *Monilia sitophila*
- *Rhizopus*
- *Botrytis*

A la suite des tests furent observées une réaction générale : hyperthermie à 39° le soir des tests et une réaction focale : recrudescence de la toux spasmodique le lendemain des injections d'épreuves.

La désensibilisation spécifique au groupe « 1 » des moisissures de l'Institut Pasteur fit disparaître rapidement la toux spasmodique.

OBS. 43. — *Toux spasmodique par allergie aux moisissures.*

Jacqueline D..., 5 ans, présente depuis un changement de domicile une toux spasmodique survenant uniquement lorsque l'enfant séjourne dans sa chambre. Il existe d'autre part un peu de dyspnée d'effort. Les tests cutanés montrent une allergie à :

- *Alternaria*
- *Hormodendrum*
- *Aspergillus fumigatus*
- *Pénicillum roséum*
- *Mucor*
- *Botrytis*
- *Monilia sitophila*
- *Rhizopus nigricans*

La désensibilisation spécifique aux extraits de ces moisissures entraîne rapidement la sédation de la toux spasmodique.

OBS. 44. — *Asthme par allergie aux moisissures.*

Bernard DOR..., 6 ans, est atteint d'asthme depuis un an. Cet asthme survient dans des conditions bien particulières, tous les dimanches soir, au retour de promenades en forêt.

Les tests cutanés montrent une allergie à :

- *Mucor*
- *Botrytis*
- *Monilia sitophila*
- *Rhizopus nigricans*

La désensibilisation spécifique, avec un extrait à haute dilution de ces moisissures, a permis à l'enfant les promenades en forêt, sans conséquences fâcheuses.

OBS. 45. — *Asthme et rhinite par allergie aux moisissures.*

Germaine J..., 11 ans, est atteinte depuis deux ans d'asthme estival et de coryzo spasmodique : prurit nasal, rhinorrhée séreuse, obstruction nasale, éternuements en salve.

Ces manifestations ne surviennent qu'au printemps et en été lorsque l'enfant séjourne dans une maison de campagne, entourée d'un jardin et située à proximité d'une rivière.

Les tests cutanés montrent une allergie importante aux moisissures suivantes :

- *Monilia sitophila*
- *Mucor*
- *Botrytis*
- *Alternaria*
- *Rhizopus*
- *Hormodendrum*
- *Aspergillus*
- *Pénicillium*

La désensibilisation spécifique permet à la petite fille de séjourner sans dommages à la campagne.

OBS. 46. — *Asthme et rhinite par allergie aux moisissures.*

Jean-Claude RAN..., 8 ans, présente des accès de polypnée avec respiration sifflante, peu fébriles. Ces crises surviennent surtout en automne, en hiver et au printemps.

Au décours de la crise, on note une toux ramenant une expectoration glaireuse.

Par ailleurs, existent des signes de coryza spasmodique :

- prurit nasal
- éternuements en salve.

L'enquête étiologique nous apprend que cet enfant habite un rez-de-chaussée humide à proximité d'une forêt et d'un lac.

Les tests ont révélé une allergie importante à :

- *Mucor*
- *Botrytis*
- *Monilia sitophila*
- *Rhizopus nigricans*

La désensibilisation spécifique aux extraits de ces moisissures a rapidement amélioré ce malade.

OBS. 47. — *Asthme et rhinite par allergie aux moisissures.*

Geneviève ANT..., 7 ans, présente depuis l'âge de 3 ans, tous les étés en juillet, août, septembre :

- des crises d'asthme
- et un coryza spasmodique avec prurit nasal et obstruction nasale.

Cette enfant habite en bordure de forêt. Elle ne présente de manifestations qu'en été, est bien le reste de l'année. Il n'y a pas d'allergie pollinique, mais les tests cutanés révèlent une allergie à :

- *Alternaria*
- *Hormodendrum*
- *Aspergillus fumigatus*
- *Penicillium roseum*

La désensibilisation spécifique aux extraits de ces moisissures a entraîné la disparition de l'asthme et de la rhinite.

CONCLUSIONS

De l'étude qui précède, on peut dégager les conclusions suivantes :

1. Les manifestations allergiques par champignons ou mycétides sont dues principalement au groupe des Adélomycètes ou « Fungi imperfecti ».

2. Ce ne sont pas seulement les caractères morphologiques nécessaires à leur détermination, mais aussi les caractères biologiques de ces champignons généralement mal connus que le médecin ou l'allergologue ou le laboratoire doivent connaître.

3° Ces champignons se rencontrent dans les milieux les plus divers, à savoir le sol et son humus, l'air qui véhicule des xérospores, l'eau qui contient des myxospores, les plantes parasitées qui infestent agriculteurs, forestiers, jardiniers, fleuristes — les fruits et les légumes avariés que touchent les épiciers, ménagères, cuisiniers. Les lieux de travail et les matériaux, les maisons, murs, sols, tapisseries et tapis, la literie même sont d'habitat ou le substrat de champignons qui provoqueront chez l'homme des réactions immunologiques inapparentes ou pathogènes.

4. La pathogénie montre que la nature particulière d'un terrain susceptible permettra la manifestation de l'allergie ; les éléments constituant ce complexe restent difficiles à préciser ou à apprécier. Le pouvoir histamino-pexique du sérum et surtout la réponse à divers tests provoqués par des allergènes sont les principaux moyens de diagnostic d'une mycétide.

5. La Séméiologie cutanée de l'allergie fungique est extrêmement variée du point de vue étiologique, elle est surtout déterminée par les champignons des teignes ou dermatophytes et par les *Candida* et *Geotrichum*.

6. L'allergie respiratoire au contraire moins variée cliniquement, répond au contraire à un grand nombre de « moisissures » appartenant à des genres ou à des groupes de champignons très divers.

7. L'allergie digestive est peu connue et surtout méconnue ; nous avons montré sa réalité, mais aussi la difficulté diagnostique de faire le départ entre mycétide et mycétisme : les toxines, même de champignons microscopiques, étant parfois très actives.

8. Des allergies diverses provoquées par les champignons, il faut connaître et surtout retenir :

- D'une part, les accidents cardiaques et les angéides oblitérantes.
- D'autre part, les rhumatismes.

9. Le traitement général, ou d'urgence parfois, s'impose qui utilise les antihistaminiques, les antifongiques, les gamma-globulines et parfois les vitamines, B1 surtout, et les oligo-éléments.

10. La désensibilisation spécifique par allergènes est la méthode indispensable. Elle nécessite l'appréciation des taux de dilution initiale à utiliser, la progressivité des doses et pratiquement une grande expérience et une surveillance clinique constante.

Ce travail constitue une vue d'ensemble sur l'allergie d'origine fongique : les *mycétides*. Sa réalisation nous a paru d'autant plus intéressante que nous la pensions utile.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur L.-C. BRUMPT

Vu, le Doyen de la Faculté :

Léon BINET

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ANSEL M. — Mycoses et champignons parasites de l'homme. 1 vol., Doin, éd., Paris 1957, 346 p., 107 fig.
- ANSEL M. — Acquisitions récentes sur les aspergilloses. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 1957, 8122. Maladies infectieuses.
- ANSEL D'IMEUX M. — Histoplasmose de Darling. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 1959. Maladies infectieuses. 8130.
- ANSEL M. et GAUTHIER C. — Classification des levures des genres *Candida* et *Mycoderma*. Caractères morphologiques et physiologiques. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, 1954. Tome XXIX, n° 1-2.
- ANSEL M., GILLES R. et THIBAUT M. — Traitement définitif par désensibilisation d'une candidose récidivante. *Revue du Praticien*. Tome X. N° 5, 11 février 1960, p. 545.
- ANSEL M. et THIBAUT M. — Pseudo-Mycoses. Leur diagnostic. *Progrès Médical*, n° 13, 10 juillet 1961, p. 284-285.
- ANSEL M. et THIBAUT M. — La Cryptococcose. *Gazette des Hôpitaux*, n° 20, 20 juillet 1962, p. 921-935.
- ANSEL M. et THIBAUT M. — La thérapeutique des mycoses. *Gazette des Hôpitaux*, 31 août 1962, n° 22-23-24, p. 898-999.
- ANSEL M. et THIBAUT M. — Acquisitions récentes sur l'histoplasmose de Darling. *Gazette des Hôpitaux*, 10-20 septembre 1962, n° 25-26, p. 1025-1036.
- ANSEL M. et THIBAUT M. — L'histoplasmose. *La Vie médicale* août-septembre 1962, p. 1, 131 - 1, 135.
- ANSEL M. et THIBAUT M. — Les techniques de laboratoire pour le dépistage de l'histoplasmose. *La Vie Médicale*, septembre 1962, p. 1289-1293.
- ANSEL M. et THIBAUT M. — Les allergies digestives d'origine fungique. *Le Progrès Médical*, n° 17, novembre 1962, p. 617-620.
- ANSEL M. et THIBAUT M. — Diagnostic des allergies d'origine fungique. *La Vie Médicale*, novembre 1962, p. 1269-1266.
- ANSEL M. et THIBAUT M. — Le traitement de l'histoplasmose. *La Vie Médicale*, 43, numéro spécial Noël 1962, p. 109-110.
- ANSEL M. et THIBAUT M. — La Géotrichose. (Sous presses).
- ANSEL M. et THIBAUT M. — Guérison d'une onychomycose et d'un rhumatisme allergique d'origine fungique par un dérivé de la chloroquine. *La Gazette des Hôpitaux*, 10 avril 1963, n° 10, p. 485-486.
- ARAWIJSKIJ A. N. — Trichophytie im Gehirn. *Persönl. Mittg. und Photodokumentation*, Leningrad, 1958.
- ARIJEWISKIJ A.-M. — *Vopr. Derm. Vener.* 10, 118, 1953.
- ARIJEWITSCH A.-M. et STEPANICHTSCHEWA Z.-G. — Atlas gribkowich sabolewanij Koszi. *Medgis*, Moscou, 1951.
- ARNOLD W. — *Arch. Derm. Syph.*, Berlin 136, 125, 1921.

- ARONSON D.-L. and EDWARDS P.-Q. — An urban focus of histoplasmine sensitivity. *Amer. Rev. Tuberculosis*, 1959 janvier, vol. 79, n° 1, 83-6, 3 fig., 10 refs.
- ARZT L. — *Derm. Wschr.* 75, 48, 1922. *Wien Med. Wschr.* 72, 786, 1922. *Derm. Wschr.* 75, 1193, 1220, 1922.
- ARZT L. et FUHS H. — *Arch. Derm. Syph.*, Berlin 136, 333, 1921. *Acta Derm. Vener.* 3, H. 1-2, 1922. Jadassohn's H.B. *Hautkrankh.* B.D. XI, 607, 648, Springer, Berlin.
- AYRES-ANDERSON zit. N. CONANT-MARTIN-SMITH et al. — *Manual of clinical mycology*. Saunders Philadelphia, London, 1954.
- PALDUS W.-P. et PETER J.-B. — Farmers lung. Report of two cases. *New England J. Med.*, 262, 14, p. 700-705, 4 fig., 1960, 17 refs.
- BALLAGI I. — *Orv. Hetil.* 70, 1191, 1926. Ref. Z.B.L. *Haut. Gschlkrkh.* 1927. *Dermatologische Mykologie (Ungarn.)* Makt. Budapest 1929. *Zbl. Haut-Gschlkrkh.* 35, 593, 1931. *Börgyogy. Urol. Vener. Szle (ung.)*, 13, 40, 1935 ; 14, 154, 1936.
- BALLESTERO L.-H. et FONTELA C.-M.-R. — Troubles menstruels et symptômes allergiques. *La Prensa medica argentina*, vol. 48, n° 15, 14 avril 1961, p. 968-973. Bibliogr.
- BARBAGLIA. — *Arch. ital. Derm.* 6, 336, 1931.
- BEAMER. — Immunology of mycotic infection. *American. J. clin. pathol.* 1955, p. 25-26.
- BENEDEK T. — *Arch. Derm. Syph. Chicago*, 26, 397, 1932. *Rheumatoid arthritis and psoriasis*, Chicago, 1955.
- BERNARD J.-H. — *Monilia albicans* in chronic bronchial asthma. *Medical record.* 1934, p. 534.
- BERNARD-GRIFFITHS C., CHAMPEIX J. et BALDINI A. — Asthme professionnel par contact avec des moisissures. *Arch. Mal. Prof.*, mai-juin 1957, 18, n° 3, p. 272-274.
- BERNSTEIN T.-B. et FEINBERG S.-M. — Airborne fungus spores : a five year survey of daily mold content of Chicago air. *J. Allergy* 1942, 13, 231.
- BERNTON H.-S. — Asthma due to a mold : *Aspergillus fumigatus*. *J.A.M.A.* 1930, 95, 189.
- BERNTON H.-S. and THOM C. — The importance of molds as allergic excitants in some cases of vasomotor rhinitis. *J. Allergy*, 4, p. 114, 1932.
- BERNTON H.-S. et THOM C. — The role of *Cladosporium* a common mold in Allergy. *J. Allergy*, 1937, 8, 237.
- BIBERSTEIN H. und EPSTEIN S.-T. — *Arch. Derm. Syph.* Berlin, 165, 716, 1932.
- BIEBERDORF F. W. and HAMPTON S. F. — Air borne fungi in allergic diseases ; survey of air borne fungi in San Antonio, Texas Ara : incidence of skin reactions with mold extracts. *Ann. Allergy*, 4, p. 23, 1946.
- BLAMOUTIER P. — L'œdème de Quincke allergique. *Sem. Hôp. Paris*, 28, p. 1823, 1950.
- BLAMOUTIER P. — Asthme professionnel. *La Clinique*, n° 514, juin-juillet 1957, p. 511-17.
- BLAMOUTIER P. — *La maladie de Quincke*. L'Expansion, éd., 1961.
- BLAMOUTIER P. et BLAMOUTIER J. — L'équilibre acido-basique dans l'urticaire et l'œdème de Quincke. *Sem. Hôp. de Paris*, 35 (21), p. 1552, 1959.

- BLOCH Br. — Die allgemein pathologische Bedeutung der Dermatomykosen. Marhold, Hall, 1913. *Ann. Derm. Syph.* 2, 1 ; 55, 1211. Jadassohn : Hb Hautgeschlechtskr. XI, 300, 565. Springer, Berlin, 1928.
- BLOCH Br. und MASSINI R. — *Hyg. Infektkr.* 63, 68, 1909.
- BLOCH Br., LABOUCHERE A. et SCHAAF F. — *Arch. Derm. Syph.*, Berlin, 148, 413, 1925.
- BLUMENTHAL Fr. und HAUPT A. — *Dtsch. med. Wschr.* 46, 37, 1920. *Derm. Z.* 36, 313, 1912.
- BOCOBO F. C. — The rôle of fungi in allergy. *J. Philipp. med. Ass.* 27, 12, p. 733-38, 1951.
- BOCOBO F. C. and CURTIS A. C. — Studies on fungi encountered in the atmosphere. The presence of fungus spores and pollen in K.O.H. preparations. *J. Invest. Derm.* 23, 6, p. 479-88, 6 fig., 1954.
- BOCOBO F. C., CURTIS A. C., BLOCK W. D. and STUBBART F. J. — Studies on fungi encountered in the atmosphere. Production of dermatitis in guinea pigs by crude ether-soluble extracts of *Alternaria*, *Hormodendrum*, *Penicillium* and *Aspergillus*. *J. invest. Derm.* 23, 6, p. 489-96, 2 fig., 1954.
- BOLAY G. — *Dermatologica*, 100, 288, 1950.
- BONNEVIE F. — Das mykotische Ekzem in Aetiologie und pathogenese der Ekzemkrankheiten. K. 16-17. *J. A. Barth. Kopenhagen.* Leipzig, 1939.
- BRAUDE R. et PER M. — *Kinderheilk*, 43, 525, 1927.
- BROCQ-ROUSSEAU, URBAIN A. et PAROTTE J. — *Rec. Méd. vét.*, 102, 171, 1926. *Ann. Inst. Pasteur*, 16, 513, 1927.
- BROWN G. T. — Sensitization to Fungi. *Ann. Int. Med.*, 6, p. 655, 1932. Hypersensitivness to fungi. *J. Allergy*, 1936, 7, 455.
- BRUHNS C. und ALEXANDER A., in JADASSOHN : Hb. Haut. Geschlkr. Springer, Berlin XI, 26, 1928.
- BRUMPT E. — *Précis de Parasitologie*, Masson, éd., 1949.
- BRUMPT L. C. et HO-THI-SANG. — Les rapports entre l'éosinophilie sanguine et les cristaux de Charcot-Leyden dans les selles. *Le Sang*, tome XXVIII, n° 5, 1957, p. 479-483.
- BRUNNER M. — Immunological studies in human parasitic infections ; intra-dermal testing with parasitic extracts as aid in diagnosis of parasitic infestation. *J. Immunol.* 15, 83, 1928.
- BRUSKIN S. — A comprehensive survey of the incidence of fungus spores in New Brunswick, New Jersey area. *Ann. Allergy*, II, 1, p. 15-23, 14 graph., 1953.
- CADHAM F. T. — Asthma due to grain rusts. *J.A.M.A.* 1924, 783, 27.
- CADRECHA-ALVAREZ J. et CASTRO J. F. — Quantitative studies of air borne fungi in each of the 24 hours of the day. *J. Allergy*, 1952 23, 259.
- CALDERONE C. — *Soc. ital. dermat.* 1899.
- CANY J., THIBAUT M. et ELIAKIM M. — Asthme aux plantes grasses. Communication faite à la Société Française d'Allergie le 21 mars 1962. *C. R. Revue Française d'Allergie*, n° 3, juillet-septembre 1962, p. 182-183.
- CANY J., ELIAKIM M. et THIBAUT M. — Remarques sur les hautes dilutions. Communication faite à la Société Française d'Allergie. Journées de Bordeaux, 5 mai 1962. *C. R. in Revue Française d'Allergie*, n° 4, oct.-décembre 1962, p. 234.
- CAPELLI J. — *Rif. Med.*, 1, 8, 1925.

- CASON L. R. — Fungus colony counts from air borne spores in Birmingham, Alabama. *J. Allergy*, 26, 4, p. 367-72, 1 graph., 1955.
- CASTELAIN P. Y. et PRIVAT Y. — Perspectives concernant l'allergie alimentaire et l'allergie aux moisissures en dermatologie. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, n° 1, janvier-mars 1958, p. 88-91.
- CASTELLAIN P. Y., PRIVAT M. et BESSON J. — A propos de l'allergie aux moisissures. D'après 573 observations. *Soc. Fr. d'Allergie*, séance du 16 juin 1959.
- CASTELAIN P. Y., PRIVAT Y. et BESSON J. — A propos de l'allergie aux moisissures. *La Sem. des Hôp.*, année 1936, n° 22, 12 mai 1960, p. 1398-1403.
- CASTELLANI A. — Trop. Med., 32, 357, 1928. Cité in BRUMPT E., « Précis de Parasitologie », tome II, Masson, éd., Paris 1959.
- CASTRECHO-ALVAREZ J. and FERNANDEZ-CASTRO J. — Numbers and kinds of air-borne, culturable fungus spores in Havana Cuba. *J. Allergy*, 26, 2, p. 150-52, 1 graph., 1955.
- CHABLE E. R. — *Derm.*, 34, 20, 1917.
- CHARPIN J. — Les syndromes respiratoires allergiques. *Les monographies médicales et scientifiques*, année 14, n° 97, janvier 1962.
- CHARPIN J., ZAFIROPOULO A. et BLANC M. — Accidents allergiques dus à l'A.C.T.H. 7^e Colloque annuel de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie. Filiale marseillaise. Oct. 1956, C. R. in *Thérapeutique dermatologique et allergologique*, Masson, éd., 1957.
- CHARPIN J., SCARBONCHI J. et SIMON L. — Allergie à *Candida albicans*. *Sem. Hôp. Paris*, 4 mai 1959, p. 1545-48.
- CHARPIN J., SCARBONCHI J. et SIMON L. — Allergie au *Candida albicans*. *Sem. Hôp. Paris*, 37, 121 (1945), 1959.
- CHARPIN J., ZAFIROPOULO A. et BLANC M. — Allergies respiratoires dues à *Candida albicans*. *Path. Biologie*, 1960, vol. 8, n° 3-4, p. 319-22.
- CITRON J. — *Z. Hyg. Infekter.* 1905.
- CITRON et PEPYS. — Directs sensitivity tests in broncho-pulmonary aspergillosis. Fungus disease and their treatment, 1958. Butterworth and C., London.
- COBE H. M. — Asthma due to a mold, hypersensitivity due to *Cladosporium fulvum*. Case report. *J. Allergy*, 3, 389, 1932.
- COHEN Sh. G. — *J. Allergy*, 57, 332, 1956.
- COLLIER T. W. and FERGUSON B. A. — Air borne fungus spores, Brunswick, Georgia area. Incidence and variation with climatic changes. *Ann. Allergy*, II, 4, p. 480-493, 3 graph., 1953.
- COLLINS-WILLIAMS C. and BEST C. A. — Atmospheric mold counts in Toronto, Canada. *J. Allergy*, 26, 5, p. 468-470, 2 graph., 1955.
- CONANT N.F., WAGNER H.C. and RACKEMANN F. M. — Fungi found in pillows, mattress and furniture. *J. Allergy*, 7, 234, 1935.
- CONNANT N. F., MARTIN D. S., SMITH D. T., BAKER R. D. and CALLAVAY J. L. — Manuel of clinical mycology. Saunders, Philadelphia, 1954.
- COOKE W. B. et FOTER M. J. — Fungi in used bedding materials. *Appl. microbiol.*, vol. 6 (3), p. 169-73.
- CORMIA F., JACOBSON L. and SMITH E. — *Bull. U.S. Army med. Dept.* 14, 694, 1945.

- CORMIA F. E., LEWIS G. M. and HOPPER M. E. — *J. Invest. Derm.*, 8, 95, 1947.
- CROFT C. C. and BLACK L. A. — Yeast-like fungi isolated from normal skins. *J. Labor. and clin. Med.*, 23, p. 1259, 1938.
- DARIER J., CIVATTE A. et TZANCK A. — Précis de Dermatologie, Masson, éd., 1947.
- DAVID M. — Contribution à l'étude de l'allergie à *Candida albicans* chez l'enfant. *Thèse méd.*, Paris 1961, ronéotypée.
- DAVIES R. R. — Viable moulds in house dust. *Trans. Brit. mycol. Soc.*, 43, 4, p. 617-630, 5 fig., 1960.
- DEGOS R., CHOUBRAC P. et DUCHÉ J. — Trichophytie de la main et du nez, lymphangite et trichophytides à distance. *Société de Dermatologie et syphiligraphie*. Séance du 14 février 1946.
- DEGOS R. — *Dermatologie*, Flammarion, éd., Paris, 1953.
- DIMENNA M. E. — A quantitative study of air-borne fungus spores in Dunedin, New-Zealand. *Trans. Brit. mycol. Soc.*, 38, 2, p. 119-129 1 graph., 1955.
- DOMART A. et MOREAU L. — Asthme. *Encyclopédie médico-chirurgicale*, 6015, A., 10, 1959.
- DOSA A. — *Derm. Wschr.* 100, 258, 1935. *Gyogyaszat (ung.)* 76, 90, 1936. *Börgyogy Szle (ung.)*, 28, 153, 1952.
- DROUHET E. et SEGRÉTAİN G. — Les phénomènes d'immunité dans les mycoses. *Path. Biol.* 1960, vol. 8, n° 3-4, p. 289-296.
- DUPERRAT B. — L'œdème de Quincke. *Précis de Dermatologie*, p. 26-29. Masson, éd., 1959.
- DURHAM O. C. — Air borne fungus spores as allergens. N° 17, *Amer. Ass. for the advancement of science*.
- DURHAM O. C. — Incidence of air-borne-fungus spores : *Alternaria*, *Hormodendrum* and rust spores. *J. Allergy*, 10, p. 40, 1938.
- DURHAM O. C. — An unusual shower of fungus spores. *J.A.M.A.*, July 2, 1938, p. 24.
- EBERT. — *Derm. Z.*, 56, 81, 1929.
- ETCHEVARN, PAGANETTO and NEGRONI. — *Rev. argent. Dermosif*, 15, 44, 1931.
- EVANS T. et RUIZ A. — Mycological flora on the air in San José, Costa Rica, Central America. *Ann. Allergy*, 13, 2, p. 189-190, 1955.
- FAHRLANDER VON H. — Sur l'allergie aux levures et aux champignons avec manifestations gastro-intestinales. *Gastro enterologia*, 89, 143-159, 1958.
- FALCHI G. — *G. ital. Mal. ven.*, 65, 716, 1924. *G. ital. Derm.* 1926.
- FAYARD J. — Contribution à l'étude de l'aspergillose bronchique. *Thèse méd.* Paris 1962. Ronétypée.
- FAZEKAS I. Gy. — *Orv. Hetil.*, 93, 173, 1952.
- FEINBERG S. M. and LITTLE H. T. — *J. Allergy*, 6, 564, 1935.
- FEINBERG S. M. — Seasonal Hay fever and asthma due to molds. *J.A.M.A.*, 107, 1861-1936.
- FEINBERG S. M. — Allergy in practice. *The year book*. Publied, Chicago, 1949.
- FEJER E. — *Orv. Hetil.*, 91, 404, 1950. *Dtsch. Gesundh. Wes.*, 8, 17, 1953. *Börgyogy Szle (ung.)* 27, 48, 82, 1951 ; 31, 167, 1955.
- FEJER E. — Medizinische Mykologie (ung). Akad. Verlag. Budapest 1957, 461, Deutsche Auflage erscheint 1960 im Akad. Verlag, Budapest.

- FEJER E. — Allergisches Hautjucken mykogener Genese ; Pruritus allergicus mycogenes. *Acta allergica* (Kbh) v. 13 p., p. 427-31, engl. Summer.
- FEJER E. — Pilzallergie, sonderdruck aus Allergie und allergische Erkrankungen. Band II Akademischer Verlag. Budapest, 1959.
- FISCHER E. — *Arch. Klin. exp. Derm.* 203, 270, 1956.
- FLOOD C. A. — Observations on sensitivity to dust fungi in patients with asthma. *J.A.M.A.*, 1094, 1931.
- FLOREY H. W., CHAIN E. et al. — *Antibiotic*, London, New York, Toronto, 1949.
- FOLDVARI F. — *Bőrgyogy. Szle* (ung.) 12, 97, 1934 ; 27, 42 1951.
- FULLER C. J. — Farmer's lung : a review of present knowledge. *Thorax*, 8, 1, p. 59-64, 1953.
- GANDY D. G. — *Stysanus stemonites* in mushroom houses *M.G.A. Bull.* 1955, 64, p. 551-52, 2 fig., 1955.
- GÉNÉVRIER R., MICHELET L., CLAUDE M. et MUNDLER B. — L'allergie aux moisissures. *La Clinique*, n° 514, juin-juillet 57, p. 499.
- GÖTZ H. et THIES W. — *Derm. Wschr.*, 124, 1193, 1951.
- GÖTZ H. und SCHULTZ J. — *Arch. Klin. exp. Derm.* 203, 577, 1956.
- GRACIANSKY P. (DE) et DELAPORTE J. — *Accidents à levures des traitements par les antibiotiques*. Masson, éd., 1956.
- GRACIANSKY (P. DE) et BOULLE S. — *Atlas de Dermatologie*.
- GRAFFENRIED C. V. — *Derm. Wschr.* 66, 361, 1918.
- GROF P. — *Bőgyogy. Szle* (ung.), 28, 56, 1952.
- GUBA E. F. — Asthma due to grain rusts. *J.A.M.A.* 83, 27, 1924.
- GUBA G. B. — Asthma from tomato plants. *Florists Rev.*, 76, p. 32, 1936.
- GUIBERT et COMBES. — Spécificité des allergènes. *Revue de médecine pratique*, n° 43, sept. 1959.
- GUTH A. — *Arch. Derm. Wien*, 118, 856, 1913.
- HABERMANN R. et DAHMEN O. — *Derm. Z.* 50, 249, 1927.
- HAEFFELIN F. — Diagnostic des espèces du genre *Candida* et formes cliniques des Candidoses. *Thèse méd.* Paris, 1954, Imprimée.
- HAJOS K. und RAJKA E. — *Asthma, eczem* (ung.). Eggenberger, Budapest, 1944.
- HAJOS K., PETÖ M. und POGANY I. — *Orv. Hetil.* 93, 1025, 1952.
- HAJOS K., PETÖ, M. and POGANY I. — Hypersensitivity to moulds and fungi in allergic (asthmatic) patients. *Acta med. hung.* 4, 2, p. 143-155, 1953.
- HALDE C. — A note on the fungus flora of the hawaiian atmosphere. *Hawai med. J.*, 12, p. 370-71, 1953.
- HALPERN B. — Sur une nouvelle fonction des gamma-globulines. Leur action protectrice contre les phénomènes d'hypersensibilité. *Presse médicale*. Tome 69, n° 46, p. 1931. 28 octobre 1961.
- HAMILTON E. D. — Studies on the air spora. *Acta Allerg. Kbh.* 13, 2, p. 143-173, 11 graph., 1956, 26 ref.
- HAMPTON S. F. and LOWE E. P. — Air borne fungi in allergic disease. A new method of preparation of mold extracts. Incidence of skin reactions with mold extracts. *J. Allergy*, 16, p. 101, 1945.
- HANSEL F. S. — *Clinical allergy*. Saint Louis Mosby, 1933.

- HANSEN K. — Klinische Studien über allergische Krankheiten. Asthma bronchiale infolge von Überempfindlichkeit gegen Schimmelpilzsporen. *Deutsches Archiv für klinische Medizin*, 173-469, 1932.
- HANSEN K. — Die exogenen Allergene in Hansen : Allergie. Thieme. Stuttgart, 1957.
- HAXTHAUSEN H. — In Löwenthal, « The Ekzemas » Livingstone. Edimburgh, 1954. *Arch. Derm. Syph. Chicago* 71, 271, 1955.
- HELDE M. and SEEBERG G. — *Acta dermat. vener.* 33, 299, 1953.
- HENOCQ E. et GUIBERT L. — Psoriasis et dermites par sensibilisation aux moisissures. *Concours médical*, sept. 1958, n° 39, p. 4081-88.
- HENOCQ E. et GUIBERT L. — Eczéma et psoriasis par sensibilisation aux pneumallergènes. *Sem. Hôp. Paris*, 4 mai 1959, p. 1568-70.
- HENRICI A. T. — Molds, yeasts and actinomycètes. New York 1930, John Wiley and sons.
- HERFF O. V. — Zit. nach Buschke und Joseph in Jadassohn. Hb. Haut. Geschleclkr. Springer Berlin XI. 825, 1928.
- HETENYI G. — Stoffwechselkrankheiten (ung.). Makt. Budapest, 1933.
- HEWITT J. — Existe-t-il un traitement général de l'eczéma ? *La Vie Médicale*, 40, octobre 1959.
- HEWITT J. — Résultats de l'application clinique de la Griséofulvine à l'hôpital Broca. *Soc. Fr. Derm. et Syph.* 14 janvier 1960.
- HEWITT J., SCLAFFER J., MEYER J. J., RICHON L., DESVIGNES P. et BOCQUENTIN J. — 3^e Congrès int. d'Allergie 1958. *Exc. Méd. C.* 130.
- HEWITT J., SCLAFFER J. et DROUHET E. — Eczéma par allergie à *Candida albicans*. Traitement par extrait de *Candida albicans*. Guérison. *Bull. Soc. Fr. de Dermatologie et de Syphiligraphie*. Tome 66, n° 4, p. 454-455).
- HEWITT J., MEYER DE SCHMID J. J., DESVIGNES P. et SCLAFFER J. — Dermite du ciment associée à une allergie à *Candida albicans* et à *Trichophyton*. Traitement final par Griséofulvine. *Bull. Soc. fr. Dermato. et Syph.*, 1959, 66, 458.
- HEWITT J., MEYER DE SCHMID J. J., RICHON L., DESVIGNES P. et KAUFMANN P. — *Bull. Soc. Fr. Dermato. et Syph.* Tome 67, n° 1, 1960, p. 36 à 40.
- HOLMAN J. G. — *Arch. Derm. Syph. Chicago*, 55, 512, 1947.
- HOPKINS J. G. — *Arch. Derm. Syph.* Chicago, 25, 599, 1932.
- HOPKINS J. G., DENHAM R. W. and KESTEN B. M. — Asthma Due to fungus : *Alternaria*. *J.A.M.A.* 94, 6, 1930.
- HOPKINS J. G. and BENHAM R. W. — *N. Y. St J. med.* 1 July 1939.
- HOREISI M., SACH J., TOMSIKOVA A. and MECL A. — A syndrome resembling farmer's lung in workers inhaling spores of *Aspergillus* and *Penicillia* moulds. *Thorax*, 15, p. 212-17, 2 diag., 1960, 32 refs.
- HYDE H. A. — Aerobiology and medecine. *Nature*, London, 188, 4746, p. 182-84, 1960.
- HYDE H. A., RICHARDS M. et WILLIAMS D. A. — Allergy to mould spores in Britain. *Britain med. J.*, 21 avril 1956, p. 886, 1 graph., 1956.
- IBACH M. J., LARSH H. W. and FURCOLOW M. L. — Isolation of *Histoplasma capsulatum* from the air. *Science*, 119, 3080, p. 71, 1954.
- ISLER H. and KARABADJAKIAN A. — *Acta allerg.*, 1, 297, 1948.

- JADASSOHN J. — *Korrespondenzbl. f. Swetz. Arzte* 1910, 1168 ; 1912, 24 ; 1910, 34. VIII^e Derm. Kongr. Kopenhagen, 1930.
- JADASSOHN W. — *Arch. Derm. Syph. Berlin*, 153, 476, 1927.
- JADASSOHN W. und PECK S. — *Arch. Derm. Syph.*, Berlin 158, 16, 1929.
- JADASSOHN W., SCHAAF und SULZBERGER M. — *Klinik. Wschr.* 1932, 857.
- JADASSOHN W., SCHAAF und LAETSCH W. — *Arch. Derm. Syph. Berlin* 171, 461, 1935.
- JADASSOHN W., SCHAAF F. et WOHLER G. — *J. Immun.* 32, 203, 1937.
- JADASSOHN J., FIERZ H. E. und HUBER A. — *Dermatologica*, 86, 17, 1942.
- JADASSOHN W. and SUTER M. — *Acta allerg.*, 4, 150, 1951.
- JAKSO G. — *Börgyogy. Szle* (ung.), 27, 37, 1951.
- JAYLE M. F. — *Les Biocatalyseurs*. Declume, éd., 1952, 2 vol.
- JAYLE M. F. et SCHAPIRA G. — *Précis de Chimie physiologique et sémiologique*. Masson, éd., 1956.
- JESIONEK A. — *Beitr. path. Anat.*, 69, 122, 1921.
- JESSNER M. und HOFFMANN H. — *Arch. Derm. Syph. Berlin* 145, 187, 1924. 151, 98, 1926. *Klin. Wschr.* 2, 1959, 1923.
- JILLSON O. F. — *Arch. Derm. Syph. Chicago*, 70, 355, 1954.
- JILLSON O. F. and HUPPERT M. — *J. invest. Derm.* 12, 179, 1949.
- JILLSON O. F. and HOEKELMAN R. A. — *Arch. Derm. Syph. Chicago* 66, 738, 1952.
- JOHN C., SCHINDLER J. und VORREITH M. — *Onemocneni Vyvolana Kvasnik Mikroorganismy. J. Orbtel.*, Praha, 1956, 67.
- JOYCE J. C. and KNEAFSEY D. — *Farmer's lung. J. Irish med. Ass.* 37, 220, p. 313-15, 1955.
- KARRENBERG K. L. — *Derm. Wschr.* 85, 1189, 1927.
- KASKIN P. N. — *Vortrag.*, Budapest 1958.
- KEENEY E. L. — *Medical fungi. The infections and allergies that they provoke. Aziz. Med.*, 8, 8, p. 19-33, 6 diagr., 1951.
- KEENEY E. L. — *Pulmonary mycotic infections. Allergic and immunologic factors. Calif. Med.*, 81, 6, p. 367-378, 1954.
- KENEDY D. — *Börgyogy. Szle* (ung.), 21, 59, 1943.
- KESSLER A. — *Survey of air borne pollen and fungus spores in Israël 1951-1952. Ann. Allergy*, 11, 3, p. 322-328, 6 graph., 1953.
- KESSLER A. — *Survey of air borne pollen and mold spores in Israël 1953. Ann. Allergy*, 12, 3, p. 261-62, 3 graph., 1954.
- KOCKAVA-KRATCHILOVA A. — *Csl. Gynaek.*, 14, 94, 1949.
- KOGOJ F. — *Arch. Derm. Syph. Berlin*, 150, 333, 1926 ; 154, 463, 1928.
- KOLMER and STRICKLER. — *J.A.M.A.* 6, 600, 1915.
- KOURILSKY R., BURTIN R. et MOUNIER F. — 70 cas d'allergie à *Candida albicans*. *Sem. Med. des Hôp.*, 1959, p. M. II, avril 1959.
- KULI E., BRUN R. and JADASSOHN W. — *Int. Arch. Allergy*, 2, 252, 1951.
- LACZO L. — *Derm. Wschr.* 100, 630, 1935, zit. nach Hajos-Rajka : « Asthma, eczem » (ung.), Eggenberger, Budapest 1944, 559.
- LAMATER E. D. (DE) and BENHAM R. — *J. Invest. Derm.*, I, 451, 465, 1938.
- LAMSON R. W. and ROGERS E. L. — *J. Allergy*, 7, 582, 1936.
- LANGERON. — *Allergie et phénomènes allergiques. Sciences Médicales de Lille*, n° 3, 1961.

- LAROCHE, cité dans BRUMPT E. : *Précis de Parasitologie*, tome 2, p. 1660. Masson, éd., Paris 1959.
- LEHNER I. — *Börgyogy. Szle* (ung.), 21, 49, 1943.
- LEHNER J. und RAJKA E. — *Klin. Wschr.* 1929, 1724. *Krankheitsfshg.*, 8, 85, 1930. *Dermatologica*, 86, 1, 1942.
- LEWISS G. M. and HOPPER M. E. — An introduction to medical mycology. *Chicago, year book publis hers.* 1943.
- LICITIS R. — Air borne pollen and spores sampled at five New-Zealand stations, 1951-1952. *N. Z. J. Sci. Tech. Sect. B*, 34, 4, p. 289-316, 1 fig., 11 graph., 1953.
- LIMA A. O. — Rinite perene e asma bronquica por sensibilização aos esporos de *Ustilago tritici*. *Hospital*, Rio de J., 41, 5, p. 719-25, 2 fig., 1952.
- LINDEMAYR W. und LUGER A. — *Hautarzt* 5, 260, 1954.
- LITTAUER A. — *Zbl. Gynäk.*, 47, 25, 1923.
- LOMBARDO E. — *G. Ital. Mal. Vener.* 1914 ; *Med. Ital.* 1921.
- MACQUET V. et JACOB M. — Indications de la désensibilisation spécifique en allergie respiratoire. *Lille Médical*, 3^e série, année 1961, tome 6. Numéro spécial.
- MAIBACH H. I. and KLIGMAN A. M. — The biology of experimental human cutaneous moniliasis (*Candida albicans*). *Archives of Dermatology*, vol. 85, n° 2, February 1962, p. 233-257.
- MANKOWSKI-ZHIGIEW O. — L'asthme bronchique d'origine fungique. *Semaine des Hôpitaux*, 30 mai 1949, p. 1732-34.
- MANDOUL R., FAUREL L. et LANTERNO L. — La maladie de la canne de Provence en Algérie. *Bull. Soc. Path. Exot.* 4, p. 572-577, 1954.
- MARCUSSEN P. V. — *Arch. Derm. Syph.* Chicago, 36, 494, 1937. *Arch. Derm. Syph.* Berlin, 177, 87, 1938. *Acta Derm. Vener.* 28, 288, 1948.
- MARIANI G. — *G. Ital. Mal. ven.* 64, 587, 1923.
- MARKERT. — *Münch. med. Wschr.* 1921, 1288.
- MARTENTEN H. — *Arch. Derm. Syph. Wien.* 136, 180, 1921 ; 143, 329, 1922 ; 142, 379, 1923.
- MATRAS A. — *Arch. Derm. Syph.* Berlin 163, 47, 584, 1931 ; 163, 292, 1931.
- MELCZER M. — *Orv. Lapja* (ung.), 4, 1365, 1948.
- MENDES E. et LACAZ C. da S. — Fungos anemofilos da cidade de Sao Paulo. *An. Paulist. Med. Cir.* 64, 6, p. 457, 1952.
- MEYER DE SCHMID J. J. — Un cas d'acné rosacée intense blanchi par une désensibilisation par un extrait de *Candida albicans*. Disparition parallèle des migraines. *Bull. Soc. Fr. Dermato et Syph.*, t. 69, n° 2 avril-mai 1962, p. 292-293. Eczéma dysidrosiforme palmo-plantain chronique à *Candida albicans* guéri par la Candidine. *Bull. de la Société Fr. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, tome 66, n° 4, 1949, p. 461-63.
- MEYER-NAIDE. — *Amer. J. Med. Sci.* 232, 822, 1941.
- MIESCHER G. — *Derm. Wschr.* 61, 1311, 1915, in JADASSOHN : Hb. d. Hautgeschlkr. XI, 387. Springer, Berlin, 1928.
- MIKOL C. — Test de sensibilisation. *Revue du Praticien*, tome X, n° 14, 11 mai 1960.
- MONOD, PESLE, MEYER. — L'Aspergillose broncheectasiant. *La Semaine des Hôpitaux*, n° 61, oct. 1957.

- MORAUULT M. — Enquête allergologique et traitement par désensibilisation spécifique dans les conjonctivites allergiques. *Thèse med.* Paris, 1959.
- MOREAU F. — *Les champignons*, P. Lechevalier, éd., 1953.
- MORÉNO G. R., SOLARI M. A. et BACHMANN A. E. — Candida allergique de la face. *Ann. Dermato et Syphil.*, n° 2, mars 1948.
- MORROW, LOWE, PRINCE et al. — Mold fungi in the étiology of respiratory diseases. *J. Allergy*, 13, 215, 1942.
- MYERS W. A. — Air borne molds in Honolulu. *J. Allergy*, 1956, 27, 531.
- NAEGELI O. — *Arch. Derm. Syph.* Berlin, 134, 323, 1921.
- NEXMAND P. H. — Allergie aux moisissures chez les malades atteints de prurigo de Besnier. *Nordisk medicin.* Gothenburg, t. 29, 105, 158, 18 janvier 1946, p. 107.
- NICOLAU S. G. et BADANOIU A. (Bucarest). — Recherches expérimentales sur l'allergie vasculaire. *Archiv. für klinische und experimentelle Dermatologie*, t. 210, n° 3, 6 mai 1960, p. 269-279, 6 fig. Bibliogr.
- NILSBY I. — Allergy to molds in Sweden, a botanical and clinical study. *Acta allergologica. Kbh.* 1949, 2, 57.
- NOORDEN C., zit. N. Hetenyi G. : Stoffwechselkrankheiten (ung.). Mekt. Budapest 1933, 184.
- OBRTTEL J. — Onemocneni Vyvolana Kvasnik Mikroorganismy. *St. Zdr. Nakladat.*, Praha, 1956.
- OLIVIER H. R., CANY J. et PANZANI R. — Le test à l'acétylcholine dans l'asthme bronchique. Premier congrès int. d'Allergie, Zurich, 1951.
- ORDMAN D. and ETTER K. G. — The air-borne fungi in Johannesburg. A five-year survey as a basis for the study of fungus allergy in South Africa. *S. Afr. med. J.*, 30, 44, p. 1054-1058, 2 graph.
- PARROT J. L. — Le pouvoir histaminopexique du plasma sanguin chez l'homme normal et chez l'homme allergique. *Rapport au III^e Congrès international d'Allergologie*, Paris 1958, p. 411.
- PARROT J. L. et LABORDE C. — L'histaminopexie plasmatique en Allergie. *Médecine et Hygiène*, 27, 18 janvier 1961.
- PASINI A. — *G. Ital. Mal. Vener.* 64, 158, 1923.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — *Précis des maladies allergiques*. Flammarion, éd. 1949.
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, SÉGRÉTAİN et al. — *Étude de la nature et de la flore mycologique dans l'atmosphère de Paris durant l'année 1948*. Ed. : Expansion scientifique. L'Allergie, 1 vol.
- PAUTRIZEL R. et CABANIEU G. — *L'allergie dans l'asthme*. L'expansion, éd.
- PECK S. M. — *Klin. Wschr.* 8, 1357, 1905, 1929. *Arch. Derm. Syph.* Chicago, 22, 40, 1930. *J. Allergy*, II, 309, 1940. *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 50, 1362, 1950.
- PECK S. M. — Fungus infections and their treatment. *Med. Ann. D. C.*, 21, 1, 1, p. 1-10, 1952.
- PECK S. M., SIEGEL S. H., GLIECK A. W. and KURTIN A. — *J. Amer. Med. Ass.* 138, 631, 1948.
- PECK S. M. and HEWITT W. L. — *Publ. Health. Rep. Wash.*, 60, 148, 1945.

- PECK S. M., BERGAMINI R., KELCEC L. C. and REIN Ch. R. — *J. Invest. Derm* 25, 301, 1955.
- PELLERAT J., MURAT M. et RIVES H. — Pouvoir histaminopexique du sérum et dermatoses allergiques. *Soc. Derm. (filiale lyonnaise)*, 27 juin 1957.
- PEPYS J., RIDDELL R. W., CITRON K. M., CLAYTON Y. M. and SHORT E. I. — Clinical and immunologic significance of *aspergillus fumigatus* in the sputum. *Amer. Rev. Respiratory dis.* 1959, Aug., vol. 80, n° 2, 167-80, 2 fig., 16 refs.
- PER M. and BRAUDE R. — *Acta dermat. vener.* 9, 1, 1928.
- PESLE G. D. — L'Aspergillose : formes cliniques et traitement. *Revue de Pathologie générale et de physiologie clinique*, n° 683, déc. 1956, p. 1671.
- PEYRER R. — *Wien. Klin. Wschr.* 1925, 147.
- PLATO und NEISSER. — *Arch. Derm.* Wien 60, 1902.
- PIALOUX P. et NEVEU M. — Les rhinites allergiques et leur évolution locale. Le point de vue O.R.L. *Revue du Praticien*, tome XI, n° 28, 1^{re} nov. 1961, p. 2825-33.
- POROSZ M. — *Derm. Wschr.* 76, 216, 1923.
- PRATT H. N. — *New England J. Med.*, 219, 782, 1938.
- PRINCE H. E. and MORROW M. B. — Mold fungi in the etiology of respiratory allergic diseases XV. Selection of molds for therapy. *Ann. Allergy*, 12, 3, p. 253-260, 1954.
- QUERO R. — *Bol. Soc. Cubana Derm.* 2, 91, 1931.
- RAJKA E. — *Derm. Wschr.* 76, 574, 1923 ; *Börgyogy Szle (ung.)*, 1, 4, 8, 1923 ; 2, H, 3, 8, 1924.
- RAJKA E. in HAJOS-RAJKA. — *Asthma, Eczem...* (ung.), Eggenberger, Budapest, 1944, 557.
- RAJKA E. — *Börgyogy. Vèrner. Szle (ung.)*, 21, 58, 1943 ; *Acta dermat. Vener.*, 28, 585, 1948.
- RAJKA E. — *Börgyogy. Szle (ung.)* 30, 51, 1954.
- RAJKA E., KOROSSY S. und GOZONY M. — M.T.A. V. Oszt közl. (ung.), 4, 21, 1953. *Dermatologica*, 107, 38, 1953.
- RAMEL E. — *Arch. Derm. Syph.* Berlin 148, 218, 1924 ; *Rev. méd. Suisse rom.* 14, 887, 1929.
- RAMIREZ M. A. — *Med. J. A. Rec.*, 1, 132, 302, 1930.
- RASCH C. — *Brit. J. Derm.*, 32, 317, 1920.
- RAVAUT P. et RABEAU H. — *Presse méd.* 1920, 1443 ; *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.* 36, 170, 1929.
- RAVAUT P. et RABEAU H. — *Levures et Levurides. Nouvelle Pratique dermatologique*, tome II, p. 285-334. Masson, éd., 1936.
- RAVNAY T. — *Börgyogy. Szle (ung.)* 18, 89, 1940.
- RAVNAY T. — *Vortrag. Ung. dermat. Ges.* 1958.
- RICHARDS M. — The indoor dissemination of dry rot spores. *Int. Arch. Allergy*, 4, 5, p. 360-65, 2 fig., 1953.
- RICHARDS M. — Atmospheric mold spores in and out of doors. *J. Allergy*, 25, 5, p. 429-39, 3 graph. 1954.
- RIVALIER E. — *Physiopathologie des teignes cryptogamiques. Nouvelle pratique dermatologique*. Tome II, p. 212-231. Masson, éd., 1936.

- RIVALIER E. — Phénomènes d'immunité dans les dermatophyties. *Path. Biol.* 1960, vol. 6, n° 3-4, p. 307-12.
- ROBBINS W. J., HERVEY A., DAVIDSON R. W. and ROBBINS W. C. — *Bull. Torcy. Bot. Club*, 72, 165, 1945.
- RONGIÈRES A. et PESLE G. D. — Maladie des batteurs. Poumon des fermiers *Journal français de médecine et chirurgie thoraciques*, n° 1, janvier 1961, p. 73-79.
- ROOKS R. — Air borne Histoplasma capsulatum spores. *Science*, 119, 3090, p. 385-386, 1 fig., 1954.
- RUIZ MORÉNO and SOLARI M. A. — *Ist. Int. Allerg. Kongr.*, Karger, Basel, 1952, 1026.
- RUTOWITSCH M. — Allergides mycosiques. *Boletim do centro de estudos do Hospital dos servidores do Estado*, vol. 6, n° 9, sept. 1954, p. 290-95.
- SABOURAUD R. — *Les Teignes*, Masson, éd., 1910.
- SAEVES I. — *Arch. Derm. Syph.* Wien, 121, 161, 1915.
- SAMSOE-JENSEN T. — Culture of fungi on solid medium. Production of dry preparations for testing. *Acta Allergol.* 9, 1, p. 34-37, 1956.
- SAMSOE-JENSEN T. — Mould Allergy sensitization by special exposure illustrated by two cases of allergy to *Cladosporium fulvum*. *Acta allergol.* 9, 1, p. 36-44, 1956.
- SARLES H. et GAUTHIER A. P. — *L'Allergie digestive*. Masson, éd., 1 vol., 138 p., 1961.
- SAUNDERS W. — *Med. Times* 81, 862, 1953.
- SCHAFER N., EIDMON E. and BRUSKINS S. — The clinical evaluation of air borne and house dust fungi in New-Jersey. *J. Allergy*, 24, 4, p. 348-354, 2 graph., 1953.
- SCHULTZ T., WEISS E. et OROS M. — L'importance clinique et diagnostique des foyers mycosiques méconnus. *Ann. Dermato. et Syphyligr.*, tome 85, n° 4, juillet-août 1958.
- SCLAFFER J. — Brûlures gastriques par allergie mycosique. Premier Congrès int. d'Allergie, Zurich, 1951. S. Karger, éd., p. 961-964.
- SCLAFFER J. — A propos de l'allergie à *Candida albicans*. *La Revue de Médecine pratique*, n° 43, août-sept. 1959.
- SCLAFFER J. — Un cas d'asthme à *Candida (Monilia) albicans*. *La Semaine des Hôpitaux* n° 25, 14 avril 1954.
- SCLAFFER J. — Les manifestations de l'allergie mycosique en dermatologie. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie*, n° 2, avril-mai 1957, p. 177-184.
- SCLAFFER J. — L'allergie à *Candida albicans*. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 3, n° 21, 1957.
- SCLAFFER J. et FLAVIAN N. — Etude de l'allergie cutanée à *Candida (Monilia) albicans* chez les enfants. *Semaine des Hôpitaux*, n° 25, 14 avril 1954.
- SCLAFFER J. et HEWITT J. — Valeur des tests cutanés dans l'allergie à *Candida albicans*. *Pathologie et Biologie*, 8, n° 3-4, p. 323-27, 1960.
- SCHOLTZ W. — *Münch. med. Wschr.* 1918, 509.
- SCHOLTZ U. — *Derm. Wschr.* 99, 1343, 1934.
- SCHOUWEN M. V. — *Untersuchungen über die Oïdiomycinreaktion*, Zurich, 1931.

- SEELIGER H. — *Z. Ges. Hyg.*, 141, 110, 1955.
- SEELIGER H. P. R. — Les phénomènes d'immunité dans les cryptococcoses. *Path. Biol.* 1960, vol. 8, n° 3-4, p. 297-306.
- SEEMANN D. und RAJKA E. — Gyogyaszat (ung.), 57, 533, 1923. *Arch. Derm. Syph.* Berlin, 143, 9, 1923.
- SEIDES S. W., BOIES L. R. Jr and MALAWISTA S. E. — Histoplasmin, Tuberculin and Coccidioidin skin sensitivity in Liberian Aborigenes. *Amer. J. Trop. Med. and Hyg.* 1959, janv., vol. 8, n° 1, 37-40, 17 refs.
- SHELLEY W. B. et FLORENCE R. — Urticaire chronique due à une hypersensibilité aux moisissures. *Arch. of Derm. T.* 83, avril 1961, p. 549-558.
- SÉNÉCHAL G. — Le traitement des sinusites. *Les feuillets du praticien*, n° 200, février 1961, p. 59-67.
- SIMON S. A. — Allergic conjunctivitis due to fungi. *J.A.M.A.* 1938, 110, 440.
- SIPOS K. — *Fortschr. Derm. Ven.* (ung.) 2, 62, 1955.
- SIPOS K. und ZLATAROV St. — *Bőrgyogy. Szle* (ung.) 31, 194, 1955.
- SLOIMOVICI A. et ULLMO A. — *Ann. Derm. Syph.* 8, 554, 1927.
- SALLYBRASS F. C. — A study of Aspergillus spores in the atmospheres of a modern mill. *Brit. J. Industr. mycol.*, vol. 18, p. 41-46, 3 fig., 17 refs.
- STEIN R. O. — *Arch. Derm. Syph.* Berlin 132, 294, 1921.
- STAEHELIN A. et al. — *Derm. Syph.* Berlin, 165, 294, 1932.
- STOKES J. H. und KULCHAR G. V. — *Brit. J. Derm.* 46, 134, 1934.
- STORCK R. — *Dermatologica*, 96, 177, 1948, in LOEWENTHAL : « The eczemas ». Livingstone, Edinburgh, 112, 1954.
- STORM VAN LEWEN W. W. — Allergic diseases in relation to climate. *Intern. Clinics*, vol. II, série 37, 1927.
- STORM VAN LEEUWEN W. — *Allergische Krankheiten*, Springer, Berlin, 1928.
- SULZBERGER M. B. — *Arch. Derm. Syph.* Chicago, 18, 891, 1928. *J. Immunol.*, 23, 73, 1932. *J. Allergy* 7, 385, 1936. *Arch. Derm. Syph.* Chicago, 33, 374, 1936. *Dermatologic Allergy*, Springfield III, 1940.
- SULZBERGER M. B. and KERR P. S. — *J. Allergy* 2, II, 1930.
- SULZBERGER M. B., ROSTENBERG A. Jr and GOETZE D. — *J. Amer. Med. Ass.* 108, 2189, 1937.
- SUTTER E. — *Arch. Derm. Syph.* Berlin 127, 135, 1920.
- SUTTON R. L. and SUTTON R. L. Jr *Diseases of the skin*. Mosby, Saint-Louis, 1939.
- SZATHAMARY S. — *Derm. Wschr.* 89, 1769, 1929.
- TABART J. — Allergie respiratoire aux moisissures. *Suppl. Revue du Praticien*, n° 3, mai-juin 1955.
- TARANTELLI E. — *G. Ital. Derm.* 67, 108, 1926.
- TÉMINÉ P., RANQUE J., CASTELAIN P. Y., PRIVAT Y. et M^{me} BENNE. — Etude des réactions intra-dermiques à la trichophytine diluée dans les dermatoses diverses. *Path. Biol.* 1960, vol. 8, n° 3-4, p. 313-318.
- THJÖTTA Th. et al. — *Acta Path. microbiol. scand.* 33, 72, 1953.
- THOMPSON K. W. — *Int. Clin.* 2, 156, 1941.
- TIFFENEAU R. — De l'allergie pulmonaire à l'hyperexcitabilité bronchomotrice de l'asthmatique. *Presse méd.* 1959, 67, 2017.
- TOMASCZEWSKI E. — *Derm. Z.* 18, 887, 1911.
- TOMLINSON W. J. — *J. Allergy*, 6, 573, 1935.

- TÖRÖK L. — *Diagnostik der Hautkrankheiten* (ung.), Mekt Budapest, 1907. 124, zit n. RAJKA in HAJOS-RAJKA : « Asthma, Ekzem... » (ung.), Eggenberger, Budapest, 1944, 550.
- TOWEY et al. — Severe bronchial asthma apparently due to fungus spores found in maple *J.A.M.A.* 1932, p. 453.
- TSANCK A. et SIDI E. — *Les dermatoses allergiques. La pathologie cutanée réactionnelle*. Mason, éd., 1 vol., 1950.
- TSUCHIYA T., FUKAZAW Y., HAYASHI J., NISHIKAWA Y. and DOR M. — *Jap. J. microbiol.* 1, 339, 1957, zit. H. RIETH und J. SCHÖNFELD : *Arch. clin. exp.* ; *Derm.* 208, 343, 1959.
- TURIAF J., TABART J., MARLAND P. et M^{lle} SÉNÈZE. — Les composantes étiologiques associées à l'allergie dans l'asthme. *La Clinique*, n° 514, juin-juillet 1957.
- URECHIA C. L. et TATARU C. — *Rev. neur.* 2, 231, 1923.
- URI J., in FEJER E., OLAH H., SZATHMARY S. et al. : *Medizinische Mykologie* (ung.), Akad. Verlag. Budapest, 1957. Deutsches Auflage erscheint 1960 im Akad. Verlag. Budapest.
- VANBREUSEGHEM R., in LANGERON-VANBREUSEGHEM : *Précis de Mycologie*. Paris 1952, 576, 581.
- VAN DER WERFF P. J. — Fungi in factories and workshops. *Acta allergologica*. Kbh. 1955, 9, 107.
- VAN DER WERFF P. J. — *Mould fungi and bronchial asthma, a mycological and clinical study*. H. E. Stenfert Kroese N. V., Leiden, 1958.
- VAN DER WERFF P. J. and VAN DER BIJL J. F. — Fungi and miscellaneous inhalant allergens, in *International textbook of Allergy*, edited by J. M. Jamar M. D. Munksgaard, Copenhagen, 1959.
- VAUGHAN and BLACK. — *Practice of Allergy*, 3^e ed., XX, 1164 p., 332 fig. Part IX. « Fungi », by Charles Thour, p. 732-804.
- VIENNOT-BOURGIN G. — *Les champignons parasites des plantes cultivées*. Masson, éd., 1949.
- WALDBOTT G. L. und ASCHER M. B. — *Arch. Derm. Syph.* Chicago 36, 314, 1937.
- WALKER N. and PERCIVAL G. H. — *An introduction to dermatology*, Livingstone, Edinburgh, 1947.
- WALTHARD S. — *Derm. Z.* 1928.
- WARME R. — Réactions immunologiques dans l'aspergillose broncho-pulmonaire. *Thèse*, 1939, Paris.
- WIDAL F., ABRAMI F., JOLTRAIN, BRISSAUD et WEILL. — *Ann. Inst. Pasteur*, 24, 1, 1910.
- WILLIAMS Ch. M. — *Arch. Derm. Syph.* Chicago 4, 353, 1921 ; 5, 161, 528, 1922 ; 13, 661, 1926 ; 15, 451, 1927.
- WILSON J. W. — Les tests intra-dermiques dans les mycoses. *Triangle*, vol. 4, n° 1, oct. 1959 ; p. 31-38.
- WISE F. and SULZBERGER M. B. — *J. Amer. Med. Ass.* 95, 1504, 1930 ; 99, 1759, 1932 ; Year book Derm. Syph. Year book Publish. Chicago, 1937.
- WHARTON M. L., REISS F. and WHARTON D. R. A. — *J. Invest. Derm.* 14, 291, 1950.

WOHLGEMUTH J. und SZÖRENYI E. — *Biochem. Z.*, 264, 371, 1933.

WOLFROM R. et NATAF P. — Introduction à la pathologie allergique des fosses nasales. *La Revue du Praticien*, tome XI, n° 28, 1^{re} nov. 1961, p. 2815-23.

WORTMANN F. — Untersuchungen über den Gehalt der an Schimmelpilzsporen in Basel und Samaden (Engadin). *Acta Allergol.* 9, 1, p. 45-52, 3 graph., 1956.

ZAPATER R. C. — Los hongos atmosfericos como alergogenos. *Prensa med. argent.*, 40, 38, p. 2528-2531, 11 fig., 1953.

ZERBIB M. P. — *Considérations sur un cas d'angor avec phlébites, périphlébites, urticaire et migraine par allergie au « Candida albicans »*. Communication faite à la Société Française d'Allergie, le 10 nov. 1962.

Librairie ARNETTE à Paris
N° d'édition 3/1963

Imp. Bosc Frères, Lyon - Dépôt légal N° 2969 - 2° trimestre 1963

